



Journal of

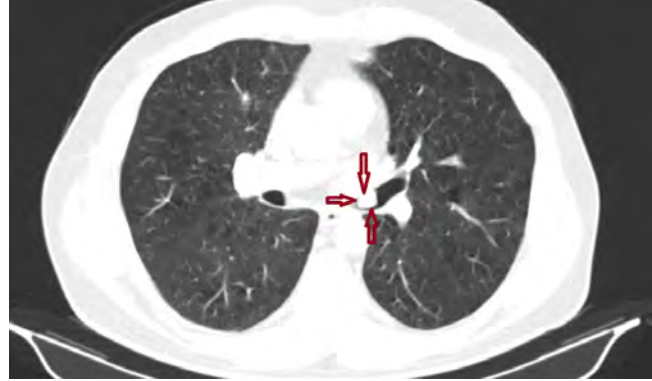
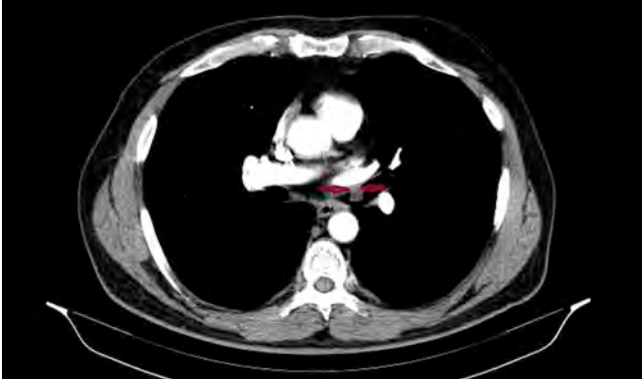
Clinical and Analytical Medicine

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi

Vol: 6 Supplement 2 April 2015

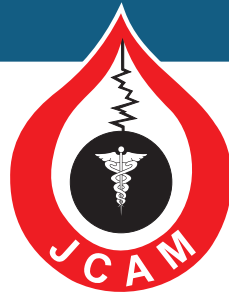
Compression Neuropathy of the Peroneal Nerve Secondary to a Ganglion Cyst

Zengin EÇ, Gülman B, Çıraklı A, Timurtaş Y, Üztürk A



Contents;

- Agoraphobia and Panic Disorder: A Comparative Study
- Meningitis in Children: Evaluation of 197 Patients
- Effect of Resident Performance on Midurethral Sling Cure and Complication Rates
- Effect of Overweight and Obesity on Breast Cancer Subtypes
- Sarcomatoid Carcinoma of the Urinary Bladder: Case Report
- Dressler Syndrome is Characterized by Massive Hemoptysis
- Three Patients Operated Due to Cecum Diverticulitis
- Malassezia Species and Pityriasis Versicolor
- Jessner's lymphocytic Infiltration
- Hair-Thread Tourniquet Syndrome
- Factors Influencing the Duration of Fluoroscopy in Percutaneous Nephrolithotomy
- Comparing Limberg Flap Technique and Phenol Treatment Methods in Treatment of Pilonidal Disease



Journal of

Clinical and Analytical Medicine

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi

Vol: 5 Supplement 2 April 2014

DERGİ

Journal of Clinical and Analytical Medicine

(Kısa Başlık: J Clin Anal Med)

Kartaltepe Mahallesi, Atatürk Bulvarı, Belediye İşhanı, No: 9/9, Bala, Ankara, Türkiye.
GSM.:+905303042583 • F.: +90 3128761089 • www.jcam.com.tr • info@jcam.com.tr

Yayıncı

Derman Tıbbi Yayıncılık

Kartaltepe Mh. Atatürk Cd. No: 9/9,
Bala, Ankara, Türkiye.
T.:+90 3128761089
E-posta: info@jcam.com.tr

Editör

Orhan Yücel

GATA Göğüs Cerrahisi. AD.
06118, Etlik, Ankara.
T.:+905303042583
E-posta: editor@jcam.com.tr

Sekreter

Ülker Bora, Jim Morgan

Kartaltepe Mh, Atatürk Cad.
No: 9/9, Bala, Ankara.
T.:+90 3123045188
E-posta: secretary@jcam.com.tr

Klinik ve Analitik Tıp Dergisi, tıbbın her dalı ile ilgili retrospektif, prospektif veya deneysel çalışmaları, ilginç olgu bildirimlerini, davet üzerine yazılan derlemeleri, editöre mektupları, orijinal görüntüleri, kongre, kurs, seminer, haber ve duyuruları, ilginç araştırmaların özetlerini ve güncel tıp gündemindeki konuları yayınlar. Yayıncılar, reklamı verilen ticari ürünlerin açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve konuyla ilgili sorumluluk kabul etmemektedir. Dergi yılda 6 sayı olarak Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz, Eylül ve Kasım aylarında yayınlanmaktadır. Yazıların bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir.

Journal of Clinical and Analytical Medicine publishes every branch of medicine concerned with the retrospective, prospective or experimental studies, interesting case reports, invited reviews, letters to the editor, original images, congress, course, seminar, news item and declaration, brief reports on original studies, and current medical issues in the agenda. Publishers do not give any guarantees about description of the commercial product and do not accept responsibility for the subject. The journal is published six times in a year and in January, March, May, July, September ve November. The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript.

JCAM İndekslediği Dizinler / Index

Embase; Index DOAJ, EMBASE, SCOPUS, Index Copernicus, Pleksus Medline, TÜBİTAK ULAKBİM, Türkiye Atıf Dizini

Matbaa/Yayınevi/Satış/Dağıtım: Derman Tıbbi Yayıncılık, Kartaltepe Mah, Atatürk Cad, No: 9/9, Bala, Ankara, Türkiye. T.: +90 3128761089 • F.: +90 3128761089 • E-Mail: info@jcam.com.tr • Basım Tarihi/Press Data: 01.04.2015

Editör / Editor

M. Alparslan Turan, Anesthesiology, Anesthesiology Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

Orhan Yücel, Thoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

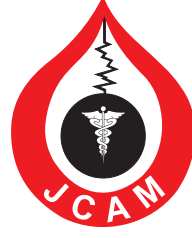
Bölüm Editörleri / Section Editors

Ali Çelik, Thoracic Surgery, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Ali Sızlan**, Anesthesiology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Ayşe Eken**, Pharmaceutical Toxicology, Erciyes University, Pharmacy Faculty, Kayseri, Turkey, **Betül Battaloğlu İnanç**, Family Physician, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey, **Bünyamin Sertoğullarından**, Pulmonology, Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Van, Turkey, **Didem Sonbay**, Otolaryngology, Antalya Selale Private Medical Center, Antalya, Turkey, **Esin Kulaç**, Medical Education, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey, **Esmâ Menevşe**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Hacı Bayram Tosun**, Orthopedics and Traumatology, Adıyaman University Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey, **Harun Çakmak**, Ophthalmology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey, **Hasan Senol Çoşkun**, Medical Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **İlknur Balta**, Dermatology, Eskişehir State Hospital, Ankara, Turkey, **Kenan Ahmet Türkdogan**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Mürteza Çakır**, Neurosurgery, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey, **Mürüvvet Seda Balaban**, Hematology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Mustafa Burak Hoşcan**, Urology, Medstar Topçular Hospital, Department of Urology, Antalya, Turkey, **Nagehan Didem Sarı**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, İstanbul TRH, İstanbul, Turkey, **Nazif Zeybek**, General Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Özgür Pirgon**, Pediatric Endocrinology and Diabetes, Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Özlem Boybeyi**, Pediatric Surgery, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey, **Özlem Erten**, Obstetrics and Gynecology, Etlik Zübeyde Hanim Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Şafak Ersöz**, Pathology, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey, **Salih Sinan Gültekin**, Nuclear Medicine, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Vildan Kaya**, Radiation Oncology, Süleyman Demirel University School of Medicine, Isparta, Turkey, **Yusuf Sinan Şirin**, Vet, Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey, **Zekeriya Arslan**, Cardiology, Ankara Mevki Military Hospital, Ankara, Turkey

Uluslararası Danışma Kurulu / International Editorial Board,

Abdülkadir Tepeler, Urology, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Abdullah Sivrikaya**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Abidin Kılınçer**, Radiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Abramson Horacio**, Thoracic Surgery, Universidad de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina, **Abuzer Coşkun**, Emergency Medicine, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Adem Altunkol**, Urology, Numune Training and Research hospital, Adana, Turkey, **Ahmet Aslan**, Orthopedics and Traumatology, Afyonkarahisar State Hospital, Afyonkarahisar, Turkey, **Ahmet Gürdal**, Cardiology, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Ahmet Oğuz Hasdemir**, General Surgery, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ahmet Rauf Görür**, Thoracic Surgery, GATA Haydarpaşa Teaching Hospital, İstanbul, Turkey, **Ahmet Şahbaz**, Obstetrics and Gynecology, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Turkey, **Ahmet Şengün**, Ophthalmology, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Ahmet Tolgay Akıncı**, Neurosurgery, Trakya University Medical Faculty, Edirne, Turkey, **Ahmet Tunç Özdemir**, Urology, Yeditepe University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Ahmet Uysal**, Obstetrics and Gynecology, Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Çanakkale, Turkey, **Ali Arslantaş**, Neurosurgery, Osmangazi University, Medical Faculty, Eskişehir, Turkey, **Ali Ataş**, Pediatric, Haran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey, **Ali Karakuş**, Emergency Medicine, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey, **Ali Kılıçgün**, Thoracic Surgery, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Bolu, Turkey, **Ali Serdar Gözen**, Urology, SLK-Kliniken Urology Department, Heidelberg University, Heilbronn, Germany, **Ali Yavuz Karahan**, Physical Medicine and Rehabilitation, Beyhekim State Hospital, Konya, Turkey, **Alime Güneş**, Ophthalmology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Alper Gözübüyük**, Thoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Alper Özorak**, Urology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Aslı Tanrıvermiş Sayıt**, Radiology, Samsun Gazi State Hospital, Samsun, Turkey, **Atilla Karateke**, Obstetrics and Gynaecology, Hatay Antakya State Hospital, Hatay, Turkey, **Aydın Aytekin**, Internal Medicine, Medical Faculty of Hacettepe University, Ankara, Turkey, **Aykut Recep Aktaş**, Radiology, Medical Faculty, Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey, **Aylin Fidan Korcum**, Radiation Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Aynur Özen**, Nuclear Medicine, Bağcılar Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Ayşe İnci**, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman TRH, İstanbul, Turkey, **Ayşe Neslin Akkoca**, Family Medicine, Faculty of Medicine, University of Mustafa Kemal, Hatay, Turkey, **Ayşe Nur Demiral**, Radiation Oncology, Faculty of Medicine, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey, **Aziz Gümüş**, Pulmonology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey, **Basar Sareyyupoglu**, Cardiothoracic Surgery, TAMHSC College of Medicine, Texas, USA, **Bekir Eray Kılınc**, Orthopedics and Traumatology, Igdir State Hospital, İstanbul, Turkey, **Berker Özkan**, Thoracic Surgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Betül Battaloğlu İnanç**, Family Physician, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey, **Bilgehan Savaşöz**, Cardiothoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Bülent Altunoluk**, Urology, Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey, **Bülent Karaman**, Radiology, Gülhane Military Medical School, Ankara, Turkey, **Burçin Çelik**, Thoracic Surgery, 19 Mayıs University Medical School, Samsun, Turkey, **Cabir Yüksel**, Thoracic Surgery, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Can Acıpayam**, Pediatric Hematology and Oncology, Mustafa Kemal University School of Medicine, Hatay, Turkey, **Can Kürkçüoğlu**, Thoracic Surgery, Harran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey, **Cantürk Taşçı**, Pulmonary Medicine, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Carla Lamb**, Pulmonology, Critical Care Medicine, Lahey Clinic, Burlington, USA, **Cem Çelik**, Obstetrics and Gynecology, Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Tekirdağ, Turkey, **Cemil Kavalcı**, Emergency Medicine, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Crisan Nicolae**, Urology, Clinical Municipal Hospital, Cluj-Napoca, Romania, **Elmir Memmedov**, Baku Bash Klinik Hospital, Baku, Azerbaijan, **Emre Delen**, Neurosurgery, Edirne State Hospital, Edirne, Turkey, **Emre Özkar**, Neurosurgery, Osmangazi University, Medical Faculty, Eskişehir, Turkey, **Erdal Yekeler**, Thoracic Surgery, Ankara High Specialization Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ergün Tozkoparan**, Pulmonary Medicine, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Erkan Ceylan**, Pulmonology, Medeniyet University Medical School, İstanbul, Turkey,

Erkan Vuralkan, Otolaryngology, Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ersin Zümrütbaş**, Urology, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Esin Kulaç**, Medical Education, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey, **Esma Menevşe**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Farah Aziz Khan**, Medical Biochemistry, College of Applied Medical Sciences, Shahjahanpur, India, **Fatih Candaş**, Thoracic Surgery, GATA Haydarpaşa Teaching Hospital, Istanbul, Turkey, **Fatih Ozcara**, Pulmonology, Dumlupınar University Faculty of Medicine, Kütahya, Turkey, **Fevzi Yılmaz**, Emergency Medicine, Numune Training and Research hospital, Ankara, Turkey, **Figen Türk**, Thoracic Surgery, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Frank-Martin Haecker**, Pediatric Surgery, University Children's Hospital, Basel, **Gennaro Musi**, Urology, Deputy Director, Division of Urology, European Institute of Oncology, Milano, Italy, **Gül Soylu Özler**, Otolaryngology, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey, **Gülay Ok**, Anesthesiology, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey, **Gürhan Öz**, Thoracic Surgery, Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine, Afyon, Turkey, **Hacı Bayram Tosun**, Orthopedics and Traumatology, Adıyaman University Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey, **Hakan Levent Gül**, Neurology, Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Halit Çınarka**, Pulmonology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey, **Hamza Sucuoğlu**, Physical Medicine and Rehabilitation, Silopi State Hospital, Şırnak, Turkey, **Hans K. Pilegaard**, Cardiothoracic Surgery, Aarhus University Hospital, Denmark, **Harun Çakmak**, Ophthalmology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey, **Hasan Senol Çoşkun**, Medical Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Hatice Eryiğit**, Thoracic Surgery, Dr. Lütfü Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Hatice Kılıç**, Pulmonology, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Hayati Bilgiç**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Hülya Aslan**, Radiology, Başkent University Faculty of Medicine, Adana, Turkey, **Hyung Joo Park**, Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University Medical Center, Korea, **İbrahim Haznedaroğlu**, Hematology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **İlknur Balta**, Dermatology, Eskişehir State Hospital, Ankara, Turkey, **Ioan Coman**, Urology, "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, **İsmail Halili**, Ophthalmologist, Tirana Central Military Hospital, Tiran, Albania, **İsmail Oğuz Kara**, Medical Oncology, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey, **İsmail Oskay Kaya**, General Surgery, Dişkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **İsmail Şalk**, Radiology, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Kenan Ahmet Türkdoğan**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Koray Aydoğdu**, Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Kürşad Zengin**, Urology, Bozok University School of Medicine, Yozgat, Turkey, **M. Ahmet Tunçkiran**, Urology, Başkent University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Mahmut Kuntay Kokanalı**, Obstetrics and Gynecology, Zekai Tahir Burak Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Mahmut Tokur**, Thoracic Surgery, Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey, **Makbule Ergin**, Thoracic Surgery, Gaziosmanpaşa University School of Medicine, Tokat, Turkey, **Mehmet Dakak**, Thoracic Surgery, TOBB ETÜ Hospital, Ankara, Turkey, **Mehmet Fatih Korkmaz**, Orthopedics and Traumatology, İnönü University Faculty of Medicine, Malatya, Turkey, **Mehmet Gamsızkan**, Pathology, Erzurum Mareşal Çakmak Military Hospital, Erzurum, Turkey, **Mehmet Nuri Erdem**, Orthopaedics and Traumatology, Kolan International Hospital, İstanbul, Turkey, **Mehmet Yiğit**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Mekin Sezik**, Obstetrics and Gynecology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Melike Ceyhan Balcı Şengül**, Psychiatrist, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey, **Mesut Pişkin**, Urology, Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Muhammet Reha Çelik**, Thoracic Surgery, İnönü University Faculty of Medicine, Turkey, **Muharrem Erol**, Thoracic Surgery, Bursa University Faculty of Medicine, Bursa, Turkey, **Mürteza Çakır**, Neurosurgery, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey, **Mustafa Burak Sayhan**, Emergency Medicine, Trakya University Faculty of Medicine, Edirne, Turkey, **Mustafa Kuzucuoğlu**, Thoracic Surgery, Dr. İ. Şevki Atasagun State Hospital, Nevşehir, Turkey, **Mustafa Okan**, İstanbulluoğlu, Urology, Mevlana University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Mustafa Yıldırım**, Medical Oncology, Ministry of Health Batman State Hospital, Batman, Turkey, **Nagehan Didem Sarı**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, İstanbul TRH, İstanbul, Turkey, **Nasuh Utku Doğan**, Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Nazif Elaldi**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey, **Necmettin Tanrıöver**, Neurosurgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Nesrin Öcal**, Pulmonology, Hakkari Military Hospital, Hakkari, Turkey, **Nevzat Can Şener**, Urology, Adana Training and Research Hospital, Adana, Turkey, **Nilgün Yılmaz Demirci**, Pulmonology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Oğuzhan Okutan**, Pulmonology, Gülhane Military Medical Academy, İstanbul, Turkey, **Okhan Akdur**, Emergency Medicine, Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Çanakkale, Turkey, **Oktay Karaköse**, General Surgery, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Ömer Gökhan Doluoğlu**, Urology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Ömer Karadaş**, Neurology, Erzincan Military Hospital, Erzincan, Turkey, **Ömer Önal**, Thoracic Surgery, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, **Onur Işık**, Cardiothoracic Surgery, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey, **Onur Polat**, Ophthalmology, Afyonkarahisar State Hospital, Afyonkarahisar, Turkey, **Orhan Akpınar**, Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Süleyman Demirel University, Faculty of Dentistry, Isparta, Turkey, **Osman Başpınar**, Pediatric Cardiology, Gaziantep University Faculty of Medicine, Gaziantep, Turkey, **Özcan Hız**, Physical Medicine and Rehabilitation, Ordu Medikalpark State Hospital, Ordu, Turkey, **Özgür Başal**, Orthopedics and Traumatology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Özgür Pirgon**, Pediatric Endocrinology and Diabetes, S. Demirel University, Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Özgür Samancılar**, Thoracic Surgery, Suat Seren Training and Research Hospital, İzmir, Turkey, **Özgür Söğüt**, Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey, **Özlem Boybeyi**, Pediatric Surgery, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey, **Peter Goldstraw**, Thoracic Surgery, National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK, **Pınar Bıçakçioğlu**, Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital for Chest Disease and Chest Surgery, Ankara, Turkey, **Rasih Yazgan**, Thoracic Surgery, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Raziye Keskin Kurt**, Obstetrics and Gynecology, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey, **Richard W. Light**, Pulmonary Disease, and Critical Care Med., Vanderbilt University, Tennessee, USA, **Şafak Ersöz**, Pathology, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey, **Salih Sinan Gültekin**, Nuclear Medicine, Dişkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Şamil Günay**, Thoracic Surgery, Harran University, Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey, **Seda Özkan**, Emergency Medicine, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, **Sedat Abuşoğlu**, Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey, **Selahattin Bedir**, Urology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Selen Doğan**, Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University, Faculty of Medicine, Antalya, Turkey, **Süleyman Deniz**, Anesthesiology, GATA Haydarpaşa Training Hospital, İstanbul, Turkey, **Semra Bilaçeroğlu**, Pulmonary Medicine, İzmir Training and Research Hospital for Thoracic Medicine and Surgery, Turkey, **Serap Karataş Polat**, Dermatology, Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine, Afyon, Turkey, **Serdar Evman**, Thoracic Surgery, Süreyyapaşa Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Serdar Yanık**, Pathology, İskenderun State Hospital, İskenderun, Turkey, **Şerife Nur Uluşan**, Radiology, Başkent University Faculty of Medicine, Adana, Turkey, **Serkan Altınova**, Urology, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Sertaç Yazıcı**, Urology, Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Turkey, **Servet Kayhan**, Pulmonary Medicine, Recep Tayyip Erdoğan University, Rize, Turkey, **Şevki Mustafa Demiröz**, Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Seyfettin Gümüş**, Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Shahinur Rahman**, Thoracic Surgery, Combined Military Hospital, Dhaka, Bangladesh, **Sinem Özyurt**, Nuclear Medicine, Dr. Sami Ulus Children Diseases Hospital, Ankara, Turkey, **Soner Şahin**, Neurosurgery, Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Kocaeli, Turkey, **Songül Çuhadaroğlu**, Thoracic Surgery, Yedikule Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Suat Erus**, Thoracic Surgery, Artvin State Hospital, Artvin, Turkey, **Şükran Ülger**, Radiation Oncology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, **Şule Karabulut Gül**, Radiation Oncology, Dr. Lütfü Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey, **Taylan Oksay**, Urology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey, **Tevfik İlker Akçam**, Thoracic Surgery, Suat Seren Training and Research Hospital, İzmir, Turkey, **Ülkü Yazıcı**, Thoracic Surgery, Atatürk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, **Vildan Kaya**, Radiation Oncology, Süleyman Demirel University School of Medicine, Isparta, Turkey, **Yoshiya Toyoda**, Cardiothoracic Surgery, University of Pittsburgh Physicians, Pittsburgh, USA, **Yusuf Peker**, General Surgery, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey, **Zekeriya Arslan**, Cardiology, Ankara Mevki Military Hospital, Ankara, Turkey



İçindekiler (Table of Contents)

A. Orjinal Araştırma / Original Research

117-120	Osteosarkom Tanılı 119 Hastanın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Tek Merkez Verisi Retrospective Analysis of 119 Osteosarcomas in a Single Centre Experience Meral Günaldı, Berna Bozkurt Duman, Vehbi Erçolak, Çiğdem Usul Afşar, Semra Paydaş, Melek Erkişi, İsmail Oğuz Kara, Berksoy Şahin, Gülfiliz Gönüşen
121-124	Felaketleştiren Bilişler Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirliği Validity and Reliability of the Catastrophic Cognitions Questionnaire-Turkish Version Ayşegül Kart, Özgür Önder, M. Hakan Türkçapar
125-129	Agorafobi ve Panik Bozukluk: Karşılaştırmalı Bir Çalışma Agoraphobia and Panic Disorder: A Comparative Study Ayşegül Kart, M. Hakan Türkçapar
130-133	Üriner Sistem Patojenlerine Karşı Nalidiksik Asit ve Sık Kullanılan Antibiyotiklerin Etkinliği Effectiveness of Nalidixic Acid and Commonly Used Antibiotics Against Pathogens of Urinary System Keremettin Yanık, Adil Karadağ, Recep Borucu, Ferhan Korkmaz, Cafer Eroğlu, Asuman Birinci
134-137	Van Yöresindeki İnfertilite Vakalarında Mycoplasma ve Ureaplasma Sıklığı ve Semen Parametrelerine Etkisi Prevalence of Ureaplasma and Mycoplasma in Infertile Men in Van Region and Effects to Semen Parameters Kerem Taken, Abdullah Yıldız, Mustafa Güneş, Recep Eryılmaz, İlhan Geçit, Kadir Ceylan
138-141	Hashimoto Tiroiditi Tanılı Kadın Hastalarda Tiroid Volümü, Hormon ve Otoantikör Düzeylerindeki Değişim Alterations of Thyroid Volume, Levels of Thyroid Hormone and Autoantibody in Women with Hashimoto's Thyroiditis Serap Baydur Şahin, Sibel Gök İncekli, Mehmet Fatih İncekli, Teslime Ayaz, Kadir İlkılıç, Yavuz Metin, Filiz Taşçı
142-146	Çocukluk Çağı Menenjitleri: 197 Hastanın Değerlendirmesi Meningitis in Children: Evaluation of 197 Patients Ali Güneş, Çapan Konca, Fesih Aktar, Velat Şen, Ünal Uluca, Servet Yel, M. Ali Taş, İlyas Yolbaş
147-150	İdrar Yolu Enfeksiyonu olan Çocuklarda İdrar Metabolitlerinin Değerlendirilmesi The Assessment of Urinary Metabolites in Children with Urinary Tract Infection Ercan Nain, Sevgi Yavuz, Aysel Kırıyak, Oğuzhan Durmaz, Gönül Aydoğan, Orhan Korkmaz
151-154	Yeni Kurulan Kalp Damar Cerrahi Kliniğinde Açık Kalp Cerrahisi: İlk 300 Vaka Open Heart Surgery in a Newly Established Cardiovascular Department: The first 300 cases Kemal Korkmaz, Hikmet Selçuk Gedik, Ali Baran Budak, Serhat Bahadır Genç, Ayşe Lafçı, Ali Ümit Yener, Kerim Çağlı
155-158	Midüretal Slinglerde Asistan Performansının Tedavi Başarısı ve Komplikasyon Oranlarına Etkisi Effect of Resident Performance on Midurethral Sling Cure and Complication Rates Sabri Cavkaytar, Mahmut Kuntay Kokanali, Cantekin İskender, Esmâ Sarıkaya, Orhan Seyfi Aksakal, Melike Doganay
159-163	Diabet Hastaların Kaliteli Yaşamaları Üzerine Bir Araştırma A Study on Quality of Life in Patients with Diabetes Mücahit Sabri Bilgin, Salim Özenç, Oktay Sarı, Şirzat Yeşilkaya, Ümit Aydoğan, Bayram Koç
164-167	Kronik Böbrek Yetmezliğinde Etiyolojik Değerlendirme Etiological Evolution in Chronic Renal Failure Betül Battaloğlu İnanç, Sami Hatipoğlu, Nazmiye Özlem Harmankaya, Kaptanoğulları, Nurchan Aydemir, Derya Sıkar, Nurgül Önder
168-172	Afiliasyon Uygulanan Hastanelerde Çalışan Memnuniyeti; Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Örneği Employee Satisfaction in Hospitals with Afiliasyon; Sample of Training and Research Hospital of University of Muğla Sıtkı Koçman Nazlı Ülger, Ercan Baldemir, Betül Battaloğlu İnanç
173-176	Fazla Kilo ve Obezitenin Meme Kanseri Alt Tipleri Üzerine Olan Etkisi Effect of Overweight and Obesity on Breast Cancer Subtypes Yıldız Okuturlar, Meral Günaldı, Elif Eda Tiken, Savaş Tuna, Buğra Öztosun, Yeşim Özdem İnan, Tarık Ercan, Özlem Harmankaya, Abdulbaki Kumbasar
177-180	Bir Üniversite Hastanesinde İstenilen Psikiyatri Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi The Evaluation of Psychiatry Consultation Requested in a University Hospital Hasan Mayda, Halil İbrahim Güzel, Yasemin Görücü, Erman Bağcıoğlu
181-184	Diferansiye Tiroid Kanselerinde İzlenen Uzak Metastazların Bölgesel Dağılımları Regional Distributions of Distant Metastases Detected in Differentiated Thyroid Cancers Ebuzer Kalender, Umut Elboğa, Füsün Aydoğan, Mustafa Başbüyük, Hasan Deniz Demir, Ertan Şahin, Y. Zeki Çelen

B. Olgu Sunumu / Case Report

185-187	Literatür Taraması Eşliğinde Aurikula Yerleşimli Nadir Görülen Bir Piyojenik Granülom Olgu Sunumu A Rare Case Presentation of Pyogenic Granuloma of the Auricula with Literature Review Ömer Tarık Selçuk, Levent Renda
188-190	Mesanenin Sarkomatooid Karsinomu: Olgu Sunumu Sarcomatoid Carcinoma of the Urinary Bladder: Case Report Ayça Tan, Emel Ünal, Nihal Özkalay Özdemir, İlker Çelen
191-193	Ciddi Hipertrigliseridemi ile Seyreden Bir Gebeliğin Plazmaferez ile Yönetimi Management of Severe Hypertriglyceridemia with Plasmapheresis During Pregnancy Gökhan Boyraz, Aslıhan Yazıcıoğlu, Mert Turğal, Özgür Özyüncü
194-196	Listeria Monositogenese Bağlı Spontan Pnömotoraksla Giden Neonatal Pnömoni Olgusu A Neonatal Pneumonia Presented with Spontaneous Pneumothorax Due to Listeria Monositogenes Mehmet Karacı, Mustafa Özçetin, Cumhuriyet Aydemir
197-199	Masif Hemoptizi ile Seyreden Dressler Sendromu Dressler Syndrome is Characterized by Massive Hemoptysis Erkan Ceylan, Asiye Kanbay, Faruk Günak, Yusuf Sezen, Tahir Şevval Eren
200-202	Endoskopik Ultrasonografide Farklı Özelliklerle Tespit Edilen Brunner Bez Adenomu A Different Pattern of Brunner Gland Adenoma on Endoscopic Ultrasonography Gökhan Aksakal, Mete Akın, Yıldırım Songür
203-204	Genç Bir Hastada Protein S Eksikliğine Bağlı Gelişen Mezenter Vasküler Hastalık Mesenteric Vascular Disease Secodary to Protein S Deficiency in an Adult Patient Burhan Mayir, Ramazan Eryılmaz, Mehmet Tahir Oruç
205-207	Ganglion Kistinin Neden Olduğu Peroneal Sinir Kompresyonuna Bağlı Nöropati Compression Neuropathy of the Peroneal Nerve Secondary to a Ganglion Cyst Eyüp Çağatay Zengin, Birol Gülman, Alper Çıraklı, Yunus Timurtaş, Ali Üztürk
208-209	Zayıflama İlacına Bağlı Gelişen Supraventriküler Taşikardi Atağı Supraventricular Tachycardia Attack Due to Loseweight Drug Murat Yalçın, Emrah Erdal, Namık Özmen
210-212	Çekum Diverikülitisi Nedeni ile Tedavi Edilen 3 Olgu Three Patients Operated Due to Cecum Diverticulitis Mehmet Kamil Yıldız, Erkan Özkan, Bülent Kaya, Cengiz Eriş, Hasan Abuoğlu
213-215	Yüksekten Düşme ve Akut Stiren Maruziyeti: Olgu Sunumu Fall From High and Acute Styrene Exposure: A Case Report Ferhat İçme, Tolga Öz, Yücel Yüzbaşıoğlu, Zeynep Saral Öztürk, Havva Şahin Kavaklı
216-218	Bronşiyal Karsinomla Karışan Yabancı Cisim Aspirasyonu: İki Olgu Foreign Body Aspiration Involved with Bronchial Carcinoma: Two Cases Koray Aydoğdu, Göktürk Fındık, Seray Hazer, Sadi Kaya
219-221	Apendektomi Sonrası Gelişen Negatif Basıncılı Pulmoner Ödem: Olgu Sunumu Negative Pressure Pulmonary Edema After Extubation in Appendectomy: Case Report Tarık Purtuloğlu, Fatih Şimşek, Ercan Kurt
222-224	Lipid Emülsiyon Tedavisi ile Düzelen Lidokain Toksisitesi: Olgu Sunumu Toxicity of Lidocaine Improved with Lipid Emulsion Treatment: Case Report Hayriye Gönüllü, Edip Gönüllü, Lokman Soyoral, Mehmet Fatih Özbay, Yüksel Kaya
225-227	Retinal Arter Oklüzyonunun Hiperbarik Oksijen İle Tedavisi Retinal Artery Occlusion Treatment with Hyperbaric Oxygen Harun Çakmak, Tolga Kocatürk, Sema Oruç Dündar, Sinan Bekmez
228-230	Saf Toraks Travması Nedeniyle Laparotomi Laparotomy in Consequence of Pure Thoracic Trauma Arif Osman Tokat, Sezgin Karasu, Aziz Mutlu Barlas, Mustafa Kemal Urhan

C. Derleme / Review

231-236	Malassezia Türleri ve Pityriasis Versicolor Malassezia Species and Pityriasis Versicolor Gülin Rodoplu
237-245	Diyabetik Maküler Ödem ve Oküler Medikal Tedavi Seçenekleri Diabetic Macular Edema and Ocular Medical Treatment Options Sertaç Argun Kıvanç, Berna Akova Budak, Osman Okan Olcaysu
246-249	Solunum Yollarının Savunma Sistemi ve İnhalasyon Ajanlarının Atılımı Defence System of Respiratory Tract and Clearance of Inhalation Agents Nesrin Öcal, Hayati Bilgiç, Ergün Uçar

D. Tanınız Nedir? / What is Your Diagnosis?

250-251	Jessner'in Lenfositik İnfiltratı Jessner's lymphocytic Infiltration Gülcan Saylam Kurtipek, Arzu Ataseven, İlkur Küçükosmanoğlu, Fatma Tunçez Akyürek, İlkay Özer
---------	--

E. Orjinal Görüntü / Original Image

	Saç İplik Turnike Sendromu Hair-Thread Tourniquet Syndrome Emre Gökçen, Atakan Savrun, Mustafa Tekin
	Nadir Bir Karın Ağrısı Nedeni: Çölyak Trunkus Anevrizması A Rare Cause of Abdominal Pain; Celiac Truncus Aneurysm Zülfü Birkan, Pınar Gündoğan Bozdağ, Ahmet Bozdağ
	İntrakranial Kanama, Mezenter Arter Diseksiyonu ve Mezenter Arter Trombozu Kombinasyonu The Combination of Intracranial Hemorrhage, Mesenteric Artery Thrombosis and Mesenteric Artery Dissection Mustafa Yılmaz, Fatih Nazmi Yaman, Alper Tanrıverdi

F. Editöre Mektup / Letter to Editor

	Perkütan Nefrolitotomide Floroskopi Süresini Etkileyen Faktörler Factors Influencing the Duration of Fluoroscopy in Percutaneous Nephrolithotomy Salih Budak, Hüseyin Aydemir
	Pilonidal Hastalık Tedavisinde Limberg Flep Tekniği ve Fenol Tedavisi Yöntemlerinin Karşılaştırılması Comparing Limberg Flap Technique and Phenol Treatment Methods in Treatment of Pilonidal Disease Burhan Hakan Kanat



Retrospective Analysis of 119 Osteosarcomas in a Single Centre Experience

Osteosarkom Tanılı 119 Hastanın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Tek Merkez Verisi

Osteosarkomların Retrospektif Değerlendirmesi / Retrospective Analysis of Osteosarcomas

Meral Günel¹, Berna Bozkurt Duman², Vehbi Erçolak³, Çiğdem Usul Afşar⁴, Semra Paydaş⁴, Melek Erkiş⁴, İsmail Oğuz Kara⁴, Berksoy Şahin⁴, Gülfiliz Gönülşen⁵

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Birimi, İstanbul,

²Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adana, ³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa,

⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, ⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Giriş: Osteosarkomlar patolog, radyolog, ortopedist, radyasyon onkoloğu ve medikal onkolog tarafından multidisipliner olarak yönetilmesi gereken bir hastalıktır. Biz bu çalışmada merkezimizdeki osteosarkom tanılı hastaların demografik özellikleri ve tedavi modalitelerini incelemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda 1999-2010 tarihlerinde osteosarkom tanısıyla tedavi almış ve takip edilmiş hastaların verileri retrospektif olarak araştırıldı. **Bulgular:** Osteosarkom tanılı 119 hastanın %74 ü erkek, %26 sı kadın hastadan oluşmaktaydı. Median yaş 19, median takip süresi 37 ay dı. En sık görülen patolojik alt tip, %82.4 osteoblastik osteosarkomdu. Hastalığın lokalizasyonu %55 alt ekstremite, %14.1 i üst ekstremité, %13 baş-b boyun bölgesi, %6.6 torakal bölge, %4.1 pelvik bölge idi. Hastaların %6.41 lokal, %25.64 lokal-ileri, %15.8 metastatik evre ve %14.10 nüks hastalıktı. 119 hastanın 77 si kemoterapi aldı. Hastaların %23.1 i preoperatif, %16.67 si postoperatif, %9.52 si palyatif, %33.33 ü preoperatif+postoperatif, %2.38 postoperatif+palliative, %9.52 si preoperatif+postoperatif+palliative kemoterapi ve %4.76 hast ise kemoterapi almadı. Cerrahi yaklaşımlar radikal ve konservatif olarak yapıldı. En sık metastaz yeri %18.1 oranla akciğerdi. Genel sağ kalım süresi 65 ay dı (95%CI 30-59). Preoperatif, postoperatif, preoperatif+postoperatif kemoterapi alanlar ve diğer grup arasında sağ kalım süreleri açısından fark izlenmedi (sırasıyla 23ay, 36 ay, 28 ay 44 ay) (p=0.8). Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı gözlenmedi (p=0.06). **Tartışma:** Osteosarkom cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi yöntemleriyle tedavi edilebilen bir hastalıktır. Çalışmamızda hastalara uygulanan kemoterapi yöntemleri arasında sağ kalım farkı izlenmemiştir. Bu sonuçlar cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiyi içeren multidisipliner tedavinin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler

Osteosarkom; Cerrahi; Kemoterapi; Radyoterapi

Abstract

Aim: Osteosarcomas must be managed by a team which includes pathologists, radiologists, surgeons, radiation therapists, and medical oncologists. Treatment modalities and demographic characteristics of osteosarcomas were analysed in this study. **Material and Method:** Primary osteosarcomas treated between 1999-2010 in Cukurova University Medical Faculty Department of Medical Oncology were analysed retrospectively. **Results:** Of the total 119 patients, 74% were male and 26% female. The median age was 19. The median follow up time was 37 months. The most frequently seen sarcomas were osteoblastic at 82.4%. Localization of the disease was found to be 55% in the lower extremity, 14.1% in the upper extremity, 13% in the head-neck, 6.6% in the thoracic area, and 4.1 % in the pelvic region. Some 6.41% were local stage, 25.64% locally advanced, 15.8% metastatic, and 14.10% were diagnosed with nüks disease. Chemotherapy was administered in 77 of 119 patients. Patients received different treatments: 23.1% were treated with preoperative chemotherapy, 16.67% postoperative, 9.52% palliative, 33.33% preoperative+postoperative, 2.38% postoperative+palliative, 9.52% preoperative+postoperative+palliative chemotherapy, and 4.76% of the patients did not receive chemotherapy. Both radical and conservative surgery was performed. The most common metastatic site was the lungs. The overall length of survival was 65 months (95%CI 30-59). The survival rates did not vary between the groups of preoperative, postoperative, preoperative+postoperative chemotherapy and other groups (respectively 23 versus 36 versus 28 versus 44 months) (p=0.8). No differences were evident for radiotherapy (p=0.06). **Discussion:** Osteosarcomas can be treated successfully with surgery, chemotherapy, and radiotherapy. There was no cumulative survival difference in results based on the types of chemotherapy used in this study. These results show the importance of a multimodality treatment approach including surgery, chemotherapy, and radiotherapy.

Keywords

Osteosarcoma; Surgery; Chemotherapy; Radiotherapy

DOI: 10.4328/JCAM.2689

Received: 20.07.2014 Accepted: 09.08.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 117-20

Corresponding Author: Meral Günel, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Birimi, Bakırköy, İstanbul, Türkiye.

GSM: +905052180300 E-Mail: meralgunaldi@gmail.com

Giriş

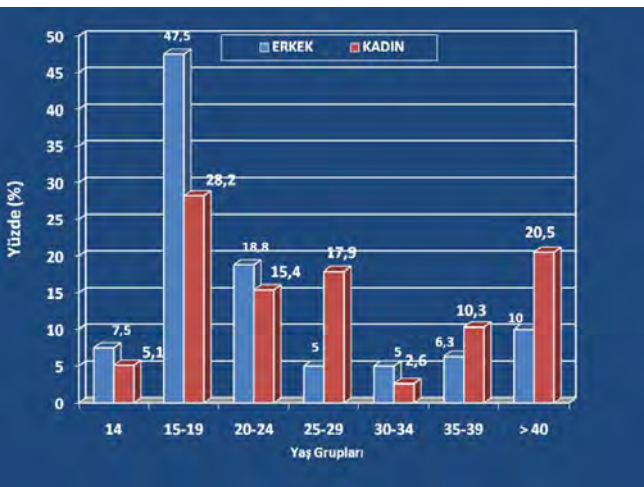
Osteosarkomlar tüm sarkomların %20 ni oluşturmaktadırlar. Mezenkimal dokudan köken alan, nadir görülen, yüksek gradeli tümörlerdir. Histolojik olarak sarkomatoid hücrelerin malign osteoid üretimi ile karakterlidir [1,2]. Kemikğin en sık görülen primer kemik tümörüdür ve yaşın ilerlemesiyle görülme sıklığı azalmaktadır. Adolesanlarda 20 yaş altı yaş grubunun yaklaşık %60 nı, 60 yaş üstünde ise %10 sıklıkta görülmektedir [3]. Lokalizasyon olarak en sık tutulum yeri diz eklemidir. Sıklıkla izlendiği bölgeler femur distali, tibia ve humerus proksimalidir [1,2,4]. Radyorezistan olarak kabul edilen osteosarkomun tedavisinde kemoterapi, neoadjuvan (cerrahi öncesi), adjuvan (cerrahi sonrası) ve palyatif uygulanır. Osteosarkom tedavisine neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapinin eklenmesi sonucu dramatik tedavi olan amputasyonun yerini ekstremité kurtarıcı cerrahi almış ve var olan mikro-metastazlar da kemoterapi ile ortadan kaldırıldığı rapor edilmiştir [5]. Metastatik olmayan ekstremité osteosarkom için, 5 yıllık sağ kalım süresi %75-77 dir [6,7]. Bu çalışmanın amacı; merkezimizde osteosarkom tanısıyla takip edilen hastaların yaş, cinsiyet, lokal tutulum yerleri, klinik-patolojik özelliklerini belirlemek, radyoterapi ve kemoterapi uygulama zamanları ile sağ kalım sürelerini istatistiksel olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Merkezimizde 1999-2010 yılları arasında osteosarkom tanısı ile takip ve tedavi edilen hastaların klinik ve histopatolojik özellikleri tarandı. Klinik veriler hastaların yaş, cinsiyet, anatomik yerleşim, histopatolojik alt tip, evre (lokal, lokal-ileri, metastatik, nüks hastalık olarak ayrıldı), hastalar tedavi protokollerine göre sınıflandırıldı (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi). Histopatolojik çalışma, parafin bloklar rutin olarak hematoksilin-eozin ile hazırlandı. Enfeksiyon ve diğer benign kemik lezyonları dışlandı.

Bulgular

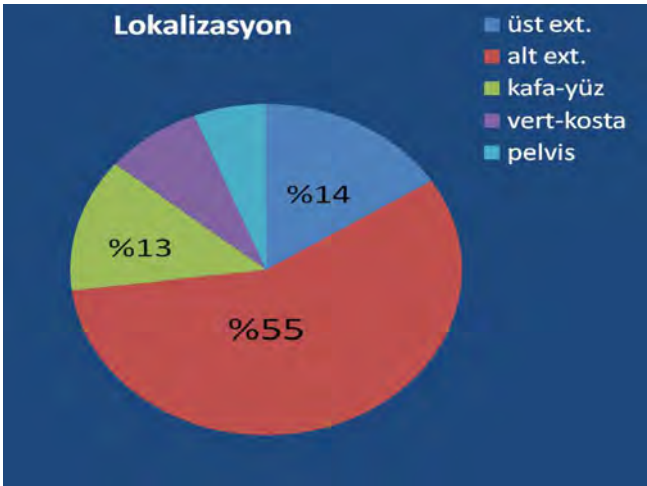
Toplamda 626 Sarkom tanılı hasta arasından 507 yumuşak doku sarkomu (%81), 119 osteosarkom (%19) tanılı hasta olduğu saptandı. Median takip süresi 37 ay (17-106 ay), median yaş 19 (14-65) olup yaş dağılımı 15-19 yaşta pik yapmış ve bunların %47.2 sini erkek, %28.2 sini kadın cinsiyet oluşturmuştur (Şekil 1).



Resim 1. Osteosarkomların cinsiyet ve yaş dağılımı

Patolojik alt tip olarak; en sık osteoblastom %83, kondroblastom %11, diğerleri parosteal, telenjiektatik ve küçük hücreli olarak sıralanmıştır.

Hastalarda osteosarkomun en sık lokalizasyonu %55 alt ekstremité, %14 üst ekstremité, %13 baş-boyun, vertebra-kosta ve pelvis takip etmiştir (Şekil 2).



Resim 2. Osteosarkomların lokalizasyon dağılımı

Hastaların %6.41 i lokal, %25.64 lokal-ileri, %15.18 i metastatik hastalık olup, %14.10 u lokal nüks ile başvuran hastalardı. Metastatik hastaların %18.1 nin akciğere, %11 i karaciğere metastaz yaptığı izlendi.

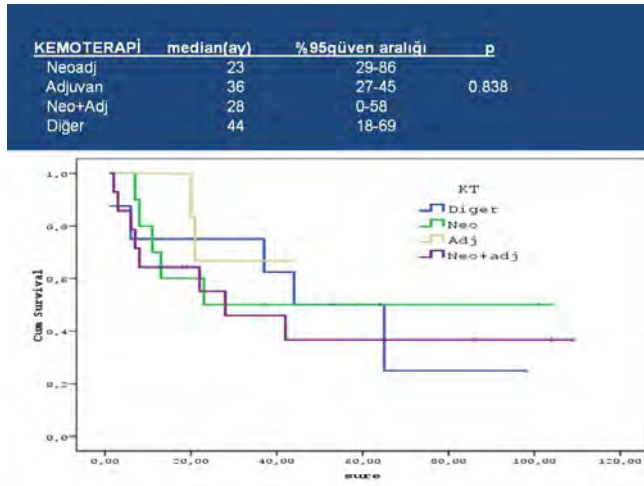
Osteosarkom tanısı ile takip ve tedavi edilen hastaların genel sağkalımı 65 ay (95%CI 30-59) dı (Tablo 1).

Tablo 1. Osteosarkom tanılı hastaların özellikleri

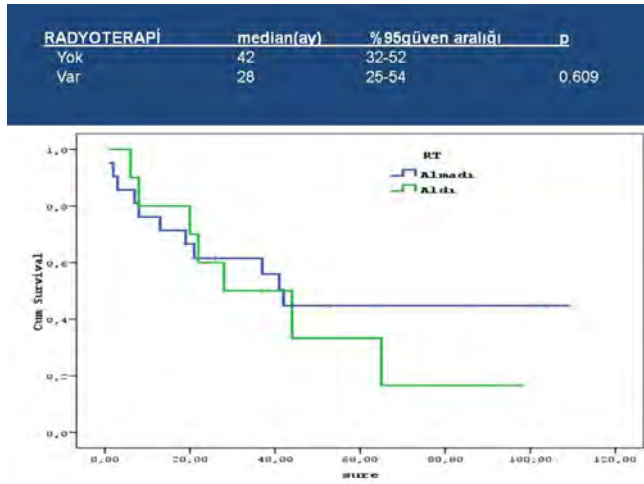
Özellikler	(%)	(n)	Süre
Tüm sarkom tanılı hastalar		626	
Yumuşak doku sarkomu	81	507	
Osteosarkom	19	119	
Ortalama takip süresi (ay)	-	-	37 (17-106)
Ortalama yaş (yıl)	-	-	19 (14-65)
Cinsiyet			
Erkek	74	88	
Kadın	26	31	
Histolojik tip			
Osteoblastom	83	98	
Kondroblastom	11	13	
Diğer	6	7	
Lokalizasyon			
Alt ekstremité	55	65	
Üst ekstremité	14	16	
Baş-boyun	13	15	
Diğer	18	21	
Evre			
Lokal	6.4	7	
Lokal-ileri	25.64	30	
Metastatik	15.18	18	
Lokal nüks	14.10	16	
Toplam sağkalım süresi (ay)	-	-	65 ay (30-59)

Osteosarkom tanılı 119 hastanın 77 sinin kemoterapi verilerine ulaşılmıştır. >18 grubunda kemoterapi ajanı olarak antrasiklinli rejimler, MAID rejimi, platinli, taksanli ve gemsitabinli rejimler, <18 yaş hastalarda yüksek doz metotrexatlı kombinasyonlar postoperatif ve preoperatif protokolde kullanılmıştır. Bu hastaların %23.8 i preoperatif, %16.6 sı postoperatif, %9.5 i palyatif, %33.3 ü preoperatif+postoperatif, %2.3 postoperatif+palyatif, %9.5 i preoperatif+postoperatif+palyatif kemoterapi almıştır. %4.7 sine kemoterapi uygulanmamıştır. kemoterapi yi preoperatif, postoperatif, preoperatif+postoperatif, preoperatif+postoperatif+palyatif, postoperatif+palyatif, palyatif alan gruplar arasında istatistiksel olarak sağkalım farkı izlenmedi (p=0.83) (Şekil 3).

Radyoterapi alan ve almayan gruplar karşılaştırıldığında sağkalım farkı olmadığı izlendi (28 ay a 42 ay)(p=0.6) (Şekil 4).



Resim 3. Osteosarkomlarda kemoterapinin sağkalım eğrisi



Resim 4. Osteosarkomlarda radyoterapinin sağkalım eğrisi

Tartışma

Osteosarkomlar nadir görülmelerine rağmen çocuk ve adolesanlarda kemiğin en sık primer tümörüdür. 15-19 yaş arasındaki adolesanlarda tüm tümörler arasında 5. sırada görülmektedir [8]. Geniş popülasyon çalışmalarına dayanarak çocuklarda en sık tutulum yeri proksimal tibia ve distal femur gibi uzun kemiklerin metafizleri (%75), erişkinlerde ise aksiyal kemikler tu-

tulumu daha fazla görülmektedir. Hem çocuklarda hem adultlarda erkeklerde osteosarkom, kadınlardan daha sık görülmektedir [9]. Bizim çalışmamızda; median yaş 19 (14-65) olup yaş dağılımı 15-19 yaşta pik yapmış ve bunların %47.2 sini erkek, %28.2 sini kadın cinsiyet oluşturmuştur. 25 yaşından önce erkeklerde osteosarkom görülme oranı fazla iken, 25 yaşından sonra kadınlarda daha yüksek oranda görüldüğü izlenmiştir. En sık lokalizasyon %55 alt ekstremité, %14 üst ekstremité, % 13 baş-boyun, vertebra-kosta ve pelvis olarak sıralanmıştır.

Osteosarkomların yaklaşık %90 nı intramedüller osteosarkomlar oluşturur. Hücresel yapılanmanın predominantlığına göre osteosarkomlar osteoblastik (%50), kondroblastik (%25) ve fibroblastik (%25) olarak alt sınıflara ayrılır. Histolojik farklılıklara rağmen klinik davranış ve yönetim aynıdır. Ayrıca osteosarkomun alt kategorilerine bakıldığında küçük hücreli, telenjiektatik, multifokal, malign fibröz histiositoma ve yüzeysel (parosteal ve periosteal) osteosarkomlar olarak birkaç tipe ayrılmaktadır [10]. Osteosarkom verilerimizin %83 nü osteoblastom, %11 kondroblastom ve diğerlerini parosteal, telenjiektatik ve küçük hücreli oluşturmuştur.

Osteosarkomda uzak organ metastazları en sık akciğer ve kemikte görülmektedir [11]. Bizim çalışmamızda ise; metastatik hastaların %18.1 i akciğere, %14.10 nda lokal nüks, %11 nde karaciğere metastaz yaptığı izlendi.

Kemoterapi hem çocuk hem adultlarda osteosarkomun standart tedavisidir. Postoperatif kemoterapi nin 1970 lerde 5 yıllık genel sağ kalım oranlarını %20 den %40-60 a yükselttiği literatürde belirtilmiştir [12]. Güncel bir meta-analizde ise, metastatik olmayan, kemoterapi verilmeksizin sadece lokal tümör kontrolü yapılan osteosarkomlarda sağ kalım %16 iken iki ya da daha fazla ajanlı sistemik kemoterapi verilen olgularda 5 yıllık sağ kalım süresinin %70 e çıktığı rapor edilmiştir [13]. Merkezimizde takip edilen ve kemoterapileri verilen osteosarkomlu hastaların GSK süresi 65 ay olarak belirlenmiştir.

Kemoterapi nin preoperatif yada postoperatif seçimi tartışmalıdır. Ancak ekstremité koruyucu cerrahi düşünülüyorsa preoperatif kemoterapi uygulanmaktadır [14]. Preoperatif kemoterapi ile postoperatif kemoterapi arasındaki sağkalım oranlarını karşılaştıran bir çalışmada sağkalım yararı arasında fark olmadığı gözlenmiştir, olaysız SK süresi %65 saptanmıştır [15]. Büyük Onkoloji grup çalışmalarında preoperatif kemoterapi ile tam yanıt sağlanamayan hastalarda postoperatif kemoterapi ile sağkalım oranlarının arttığı gösterilmiştir [16,17]. Bizim hastalarımızda; preoperatif, postoperatif, preoperatif+postoperatif, preoperatif+postoperatif+palyatif, postoperatif+palyatif, palyatif alan gruplar arasında istatistiksel değerlendirme yapıldığında sağkalım farkı olmadığı görüldü (p=0.83).

Osteosarkom tedavisinde özellikle >40 yaş hastalarda dünyada kemoterapi rejimi hakkında belirlenmiş bir konsensus yoktur. Yüksek-doz metotreksatlı rejimler (HDMTX, 6-12 g/m²+lökoverin) ve non-Mtx içeren rejimlerle (karboplatin+ifo sfamid+doksorubisin) yapılmış çalışmalar mevcuttur[18,19]. Non-mtx li bir çalışmada sonuçlar iyi bulunmuştur, 5 yıllık olaysız sağ kalım oranı ve genel sağ kalım oranı %66 ve %75 olarak hesaplanmıştır [19]. Çalışmalara 40 yaşına kadar hasta dahil edilmesine rağmen yüksek-doz Mtx in genellikle çocuklarda yapılmış faz II çalışmaları mevcuttur [20]. İleri yaş hastalarda doksorubisin+sisplatin en çok tercih edilen rejimlerdir, (doxor-

bicin 25 mg/m²/gün 1-3, sisplatin 100 mg/m²/gün, her 3 haftada bir 6 kür) [21,22]. Doksorubisin+sisplatin e metotreksat eklenen sadece bir tane çalışma vardır, sonuçlar Mtx in eklenmesinin yararının olmadığını göstermiştir [22]. Çalışmamızdaki osteosarkomlu hastaların kemoterapisinde antrasiklinli rejimler, MAID rejimi, platinli, taksanlı ve gemsitabinli rejimler olup, <18 yaş hastalarda yüksek doz metotrexatlı kombinasyonlar kullanılmıştır. Kemoterapi rejimleri arasında heterojen grup sayısının fazla olması nedeniyle istatistiksel olarak karşılaştırılma yapılamamıştır.

Postoperatif radyoterapinin inkomplet rezeksiyonu yapılan osteosarkom ve küçük hücreli osteosarkom dışında rolü yoktur. Sağkalım yararı saptanmamıştır. Radyoterapi, cerrahi yapılmayan olgularda lokal kontrol amaçlı uygulanabilir [23]. Çalışmamızda radyoterapi alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında sağkalım farkı olmadığı izlendi (p=0.6).

Sonuç olarak; Cerrahi, sistemik kemoterapi ve radyoterapi metastatik olmayan osteosarkomlarda temel tedavidir. preoperatif kemoterapi ekstremitte koruyucu cerrahi şansını arttırabilir. Kemoterapi de optimal bir rejim net olarak belirlenmemiştir. Sonuçlarımıza göre kemoterapinin cerrahi öncesi yada sonrası verilmesi arasında sağ kalım farkı bulunmamıştır. Hasta grubumuzun yaş, cinsiyet, patolojik alt tip, lokalizasyon bilgileri literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Rozeman LB, Cleton-Jansen AM, Hogendoorn PC. Pathology of primary malignant bone and cartilage tumours. *Int Orthop* 2006;30(6):437-44.
2. Wittig JC, Bickels J, Priebat D, Jelinek J, Kellar-Graney K, Shmookler B, et al. Osteosarcoma: a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2002;65(6):1123-32.
3. Sampo M1, Koivikko M, Taskinen M, Kallio P, Kivioja A, Tarkkanen M, et al. Incidence, epidemiology and treatment results of osteosarcoma in Finland - a nationwide population-based study. *Acta Oncol* 2011;50(8):1206-14.
4. Gadwal SR, Gannon FH, Fanburg-Smith JC, Becoskie EM, Thompson LD. Primary osteosarcoma of the head and neck in pediatric patients: a clinicopathologic study of 22 cases with a review of the literature. *Cancer* 2001;91(3):598-605.
5. Kalifa C, Brugieres L, Le Deley MC. Preoperatif treatment in osteosarcomas *Bulletin du Cancer* 2006;93(11):1115-20.
6. Smeland S, Muller C, Alvegard TA, Wiklund T, Wiebe T, Bjork O, et al. Scandinavian Sarcoma Group Osteosarcoma Study SSG VIII: Prognostic factors for outcome and the role of replacement salvage chemotherapy for poor histological responders. *Eur J Cancer* 2003;39(4):488-94.
7. Ferrari S, Smeland S, Mercuri M, Bertoni F, Longhi A, Ruggieri P, et al. Preoperatif chemotherapy with highdose Ifosfamide, high-dose methotrexate, cisplatin, and doxorubicin for patients with localized osteosarcoma of the extremity: A joint study by the Italian and Scandinavian Sarcoma Groups. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8845-52.
8. Stiller CA, Bielack SS, Jundt G, Steliarova-Foucher E. Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):2124-35.
9. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer* 2009;115(7):1531-43.
10. Papagelopoulos PJ, Galanis EC, Vlastou C, Nikiforidis PA, Vlamis JA, Boscainos PJ, et al. Current concepts in the evaluation and treatment of osteosarcoma. *Orthopedics* 2000;23(8):858-67.
11. Mialou V, Philip T, Kalifa C, Perol D, Gentet JC, Marec-Berard P, et al. Metastatic osteosarcoma at diagnosis: prognostic factors and long-term outcome--the French pediatric experience. *Cancer* 2005;104(5):1100-9.
12. Rosen G, Marcove RC, Huvos AG, Caparros BI, Lane JM, Nirenberg A, et al. Primary osteogenic sarcoma: eight-year experience with postoperatif chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol* 1983;106(Suppl.):S55-67.
13. Anninga JK, Gelderblom H, Fiocco M, Kroep JR, Taminiau AH, Hogendoorn PC, et al. Chemotherapeutic postoperatif treatment for osteosarcoma: where do we stand? *Eur J Cancer* 2011;47(16):2431-45.

14. Rosen G. Preoperative (preoperatif) chemotherapy for osteogenic sarcoma: a ten year experience. *Orthopedics* 1985;8(5):659-64.
15. Goorin AM, Schwartzentruber DJ, Devidas M, Gebhardt MC, Ayala AG, Harris MB, et al. Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and postoperatif chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651. *J Clin Oncol* 2003;21(8):1574-80.
16. Bacci G, Ferrari S, Bertoni F, Ruggieri P, Picci P, Longhi A, et al. Long-term outcome for patients with nonmetastatic osteosarcoma of the extremity treated at the istituto ortopedico rizzoli according to the istituto ortopedico rizzoli/osteosarcoma-2 protocol: an updated report. *J Clin Oncol* 2000;18(24):4016-27.
17. Provisor AJ, Ettinger LJ, Nachman JB, Krailo MD, Makley JT, Yunis EJ, et al. Treatment of nonmetastatic osteosarcoma of the extremity with preoperative and postoperative chemotherapy: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* 1997;15(1):76-84.
18. Smeland S, Müller C, Alvegard TA, Wiklund T, Wiebe T, Björk O, et al. Scandinavian Sarcoma Group Osteosarcoma Study SSG VIII: prognostic factors for outcome and the role of replacement salvage chemotherapy for poor histological responders. *Eur J Cancer* 2003;39(4):488-94.
19. Daw NC, Neel MD, Rao BN, Billups CA, Wu J, Jenkins JJ, et al. Frontline treatment of localized osteosarcoma without methotrexate: results of the St. Jude Children's Research Hospital OS99 trial. *Cancer* 2011;117(12):2770-8.
20. Anninga JK, Gelderblom H, Fiocco M, Kroep JR, Taminiau AH, Hogendoorn PC, et al. Chemotherapeutic postoperatif treatment for osteosarcoma: where do we stand? *Eur J Cancer* 2011;47(45):2431-45.
21. Bramwell VH, Steward WP, Nooij M, Whelan J, Craft AW, Grimer RJ, et al. Preoperatif chemotherapy with doxorubicin and cisplatin in malignant fibrous histiocytoma of bone: A European Osteosarcoma Intergroup study. *J Clin Oncol* 1999;17(10):3260-9.
22. Bramwell VH, Burgers M, Sneath R, Souhami R, van Oosterom AT, Voûte PA, et al. A comparison of two short intensive postoperatif chemotherapy regimens in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults: the first study of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Clin Oncol* 1992;10(10):1579-91.
23. DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, Hug EB, Liebsch NJ, Munzenrider JE, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(2):492-8.

How to cite this article:

Günaldı M, Duman BB, Erçolak V, Afşar ÇU, Paydaş S, Erkişi M, Kara İO, Şahin B, Gönülşen G. Retrospective Analysis of 119 Osteosarcomas in a Single Centre Experience. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 117-20.



Validity and Reliability of the Catastrophic Cognitions Questionnaire-Turkish Version

Felaketleştiren Bilişler Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirliği

Felaketleştiren Bilişler Ölçeği / Catastrophic Cognitions Questionnaire

Ayşegül Kart¹, Özgür Önder¹, M. Hakan Türkçapar²

¹Nevşehir Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Nevşehir,

²Hasan Kalyoncu Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye

Özet

Amaç: Panik bozukluğun gelişiminde ve sürdürümünde felaketleştiren bilişlerin önemi bilinmektedir. Felaketleştiren Bilişler Ölçeği (FBÖ), tehlike ile ilişkili düşünceleri ölçmemizi sağlayan ve özgün formu Khawaja (1992) tarafından geliştirilen bir ölçektir. Bu çalışmada, FBÖ'nün Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** FBÖ, panik bozukluğu olan 250 hastaya uygulandı. FBÖ'nün Türkçe'ye çevrilmesi aşamasında çeviri, geri çeviri ve pilot uygulama yapılarak ölçeğe son biçimi verildi. Katılımcılara, Sosyodemografik Özellikler Formu ve FBÖ uygulandı. FBÖ'nün güvenilirliği; test-tekrar test, test yarılama ve Cronbach alfa katsayısı ile analiz edildi. Yapı geçerliliği için Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) ve Bartlett testleri uygulandıktan sonra faktör analizi yapıldı. Faktör analizinde temel bileşenler yöntemi ve varimax rotasyonu kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların % 55,6'sı (n=139) kadın, % 44,4'ü (n=111) erkekti. Ölçeğin iç tutarlılık oranı Cronbach alfa ile 0,920 olarak tespit edildi. Split-half metodu ile yapılan analizlerde ölçek yarılarına ait güvenilirlik katsayıları 0,917 ve 0,832 olarak tespit edildi. Yine bu analiz ile elde edilen Spearman-Brown katsayısı ise 0,875 olarak belirlendi. Faktör analizinde beş temel faktör belirlendi. Bu beş faktör ile ölçek toplam varyansının %66,2'si açıklanıyordu. **Tartışma:** Araştırmanın bulguları, FBÖ Türkçe formunun geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler

Felaketleştiren Bilişler Ölçeği; Geçerlik; Güvenirlik

Abstract

Aim: Importance of catastrophic cognitions is well known for the development and maintenance of panic disorder. Catastrophic Cognitions Questionnaire (CCQ) measures thoughts associated with danger and was originally developed by Khawaja (1992). In this study, it is aimed to evaluate the validity and reliability of CCQ- Turkish version. **Material and Method:** CCQ was administered to 250 patients with panic disorder. Turkish version of CCQ was created by translation, back-translation and pilot assessment. Socio-demographic Data Form and CCQ Turkish version were administered to participants. Reliability of CCQ was analyzed by test-retest correlation, split-half technique, Cronbach's alpha coefficient. Construct validity was evaluated by factor analysis after the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) and Bartlett test had been performed. Principal component analysis and varimax rotation were used for factor analysis. **Results:** Fifty-five point six percent (n=139) of the participants were female and forty-four point four percent (n=111) were male. Internal consistency of the questionnaire was calculated 0.920 by Cronbach alpha. In analysis performed by split-half method reliability coefficients of half questionnaire were found as 0.917 and 0.832. Again spearman-brown coefficient was found as 0.875 by the same analysis. Factor analysis revealed five basic factors. These five factors explained %66.2 of the total variance. **Discussion:** The results of this study show that the Turkish version of CCQ is a reliable and valid scale.

Keywords

Catastrophic Cognitions Questionnaire; Validity; Reliability

DOI: 10.4328/JCAM.2704

Received: 29.07.2014 Accepted: 11.08.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 121-4

Corresponding Author: Ayşegül Kart, Nevşehir Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Nevşehir, Türkiye.

GSM: +905053333364 E-Mail: aysegulkart@hotmail.com

Giriş

Panik bozukluğun oluşumu ve sürdürümünü açıklayan bilişsel teoriler, temelde felaketleştiren bilişler üzerinde durmaktadır [1,2]. Bu teorilere göre; içsel veya dışsal uyarılara yanıt olarak otonomik sinir sistemi aktive olmaktadır. Bu aktivasyon, çarpıntı, nefes alamama ve baş dönmesi gibi bedensel duyumlara yol açmaktadır. Panik eğilimi olan bireyler, aslında normal bir anksiyete yanıtı olarak ortaya çıkan bu bedensel duyumlara hassas ve hipervijilantlardır. Dikkatlerini bu duyumlara yönlendirirler ve bu duyumları gerçekçi bir şekilde yorumlayamadıklarında onları tehlikeli ve bir hastalık göstergesi olarak yanlış yorumlarlar. Bu yanlış yorumlama çok hızlı ve otomatik bir şekilde olabilir ve kişi bu durumun farkına varamayabilir. Yanlış yorumlama, tehlikeye içeren düşünceler yani felaketleştiren bilişlere yol açabilir. Bu mekanizma sonucu oluşan felaketleştiren bilişler, kişiden kişiye değişmekle birlikte, bireysel tehlike algısı ve onun korkunç sonuçları ile ilişkilidir [3,4].

Felaketleştiren bilişlerin bilişsel teorilerdeki bu önemi nedeniyle, 1992 yılında Khawaja ve Oei tarafından Beck'in bilişsel teorisini temel alan Felaketleştiren Bilişler Ölçeği (FBÖ) geliştirildi [5]. Beck'e göre, anksiyete bozukluklarının sürmesinde tehlike şemaları oldukça önemlidir [6]. Ölçek, kişinin olumsuz duyguları, fiziksel değişimleri ve düşünmedeki zorlanmaları ile ilişkili tehlikeliliği değerlendirmek üzere oluşturulmuştur. FBÖ 50 maddeden oluşmaktadır. Özgün ölçeğin faktör analizinde, toplam varyansın % 54'ünü açıklayan beş faktör elde edilmiştir. Bu beş faktör, emosyonel felaketler, fiziksel felaketler, mental felaketler, sosyal felaketler ve bedensel felaketler olarak isimlendirilmiştir. Emosyonel felaketler; emosyonel tepkilerle ilişkili tehlikeyi göstermektedir. Fiziksel felaketler; bir hastalık göstergesi olarak fiziksel tehlikeleri yansıtmaktadır. Mental felaketler; zihinsel işlev bozukluğunu tehlikeli olarak değerlendirme eğilimini göstermektedir. Sosyal felaketler; sosyal anksiyetenin tehlikeli olarak değerlendirildiğini ve bedensel felaketler; belirli bedensel duyumların tehlikeli olarak algılandığını göstermektedir. Özgün ölçek iyi bir iç tutarlılık göstermiştir, alt ölçeklerin Cronbach alfa değeri 0.86 ile 0.94 arasında bulunmuştur. Yine özgün ölçek, anksiyete belirtilerini ve anksiyete ile ilişkili bilişleri ölçen diğer ölçeklerle orta düzeyde bir korelasyon göstermiştir.

Bu çalışma, Felaketleştiren Bilişler Ölçeği'nin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliğini değerlendirmek için yapılmıştır. Bu ölçek ile ileride bu alanda yapılacak çalışmalara katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Örneklem

Çalışmaya Nevşehir Devlet Hastanesi Psikiyatri polikliniğine Eylül 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında başvuran hastalardan panik bozukluk tanısı almış olan 139'u kadın 111'i erkek olmak üzere toplam 250 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalar, çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında aydınlatıldı ve kendilerinden onam alındı. Çalışmaya alınma kriterleri; 18 yaş üstü olmak, okuma-yazma bilmek ve katılım için gönüllü olmak şeklinde belirlenmiştir. Mental retardasyon, komorbid bir psikotik bozukluğu veya ciddi bir fiziksel hastalığı olanlar ise çalışmaya alınmamıştır.

Yöntem

FBÖ'nin Türkçe'ye çevrilmesi ve çalışılması için özgün ölçeğin yazarından izin alınmıştır. Ölçeğin Türkçe'ye çevrilme aşamasından sonra, ölçek maddeleri tekrar İngilizce'ye çevrilmiş, sonrasında her iki dile de hakim olan dört psikiyatrist tarafından değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonrası her maddeyi en iyi temsil eden karşılıklar ile Türkçe metin elde edilmiştir. Bu metin yetkili uzmanlarca tekrar İngilizce'ye çevrilerek tutarlılığı kontrol edilmiştir. Bir grup hastada yapılan bir ön çalışmada, ölçeğin dil yapısı ve anlaşılabilirliği araştırılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler başta çeviriyi yapan kişilerce değerlendirilerek uygulama öncesi son hali oluşturulmuştur.

Çalışmaya alınan hastalara Sosyodemografik Bilgi Formu ve FBÖ verilmiş ve DSM-III-R Eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I) uygulanmıştır. FBÖ'nün güvenilirliğini saptamak için, test-yeniden test amacıyla, aynı hasta grubundan 40 kişiye ölçek 30 gün sonra tekrar uygulanmıştır.

FBÖ: 50 maddeden oluşan bir öz-bildirim ölçeğidir. Her madde 1 (asla) ve 5 (aşırı düzeyde) arasında derecelendirilir. Kişinin olumsuz duyguları, fiziksel değişimleri veya düşünmedeki zorlukları ile ilişkili tehlikeliliği değerlendirmektedir. Cronbach alfa ile iç tutarlılığı 0.86-0.94'dür ve iyi bir ayırt edici geçerlilik göstermiştir.

İstatistiksel Analiz

Katılımcılardan elde edilen verilerin analizini yapmak için SPSS 17.00 paket programı kullanılmıştır. İç tutarlılık oranı Cronbach alfa ile ölçülmüştür. Test-yeniden test değerlendirmelerinde Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Anket yarısına ait güvenilirlik katsayıları test-yarılama (split-half) metodu ile tespit edilmiştir. Faktör analizine uygunluğu Bartlett'in küresellik testi ve Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) örneklem yeterliliği ölçümü kullanılarak değerlendirilmiştir. Bartlett'in küresellik testi, uygunluk için $p < 0.05$ değerini gerekli görmektedir. KMO ölçüm değerleri ise 0 ile 1 aralığındadır ve faktör analizi için 0.6 değerini gerekli görmektedir. Faktör analizi için, Temel Bileşen Analizi ve Varimax rotasyonu kullanılmıştır.

Bulgular

Sosyodemografik özellikler

Çalışmaya alınan hastaların % 55,60'sı ($n=139$) kadın, % 44,4'ü ($n=111$) erkekti. Hastaların yaş aralığı 18-36, yaş ortalamaları ise $21,33 \pm 3,14$ olarak saptandı.

Güvenirlik analizleri

Çalışmada Felaketleştiren Bilişler Ölçeği'ni doldurmuş olan toplam 250 kişiden elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Buna göre, yapılan analizlerde ölçeğin iç tutarlılık oranı Cronbach alfa ile ölçülmüş ve 0,920 olarak tespit edilmiştir. Katılımcılardan 40 kişiye 30 gün sonra tekrar ölçek uygulanması ile gerçekleştirilen test-yeniden test değerlendirmelerinde ise ölçek bileşenleri arasında %1 ila %87 arasında değişen istatistiksel olarak anlamlı korelasyonların olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Test yarılama (split-half) metodu ile yapılan analizlerde ise ölçek yarılarına ait güvenilirlik katsayıları 0,917 ve 0,832 olarak tespit edilmiştir. Yine bu analiz ile elde edilen Spearman-Brown katsayısı ise 0,875 olarak belirlenmiştir.

Bu bulgular, FBÖ'nün Türkçe formunun güvenilir olduğunu göstermiştir.

Tablo 1. Test-yeniden test güvenirliği

Sorular	Test Median (25-75 persentil) (n=40)	Re-test Median (25-75 persentil) (n=40)	rs	p
Huzursuz olma	3 (2-4)	2 (2-4)	0,23	0,21
Kaza geçirme	2 (1-5)	2 (1-5)	0,87	<0,001
Zihnin normal çalışmaması	3 (2-4)	3 (2-3)	0,51	0,003
Size gülünmesi	2 (2-3)	2 (1-3)	0,72	<0,001
Bulantı hissetme	2 (2-3)	2 (2-3)	0,74	<0,001
Saldıracakmış gibi olma	3 (2-4)	2 (1-4)	0,55	0,001
Yaralanmak	2 (1-3)	2 (1-3)	0,68	<0,001
Akılcı düşünememe	3 (2-4)	2 (1-4)	0,01	0,945
Sosyal ortamlarda utanmak	2 (1-3)	2 (1-3)	0,85	<0,001
Kusma	1 (1-2)	2 (1-3)	0,7	<0,001
Sallantı hissetmek	3 (2-4)	3 (2-3)	0,67	<0,001
Öfkeli olmak	3 (2-3)	3 (2-3)	0,41	0,022
Kalp krizi geçirmek	2 (1-5)	4 (1-5)	0,66	<0,001
Muhakeme gücünü yaşama	2 (2-3)	2 (1-3)	0,65	<0,001
Bir hata yapma	3 (2-3)	2 (1-3)	0,66	<0,001
Baş dönmesi hissetmek	3 (2-3)	3 (2-3)	0,72	<0,001
Rahatlayamama	4 (3-4)	3 (2-4)	0,79	<0,001
Kaygılı hissetme	4 (3-4)	4 (2-4)	0,43	0,017
İnme geçirmek	2 (1-4)	2 (1-4)	0,49	0,006
Korkmak	4 (2-4)	3 (2-4)	0,75	<0,001
Düşünmeyi kontrol edememe	3 (2-4)	2 (2-4)	0,49	0,005
Ne söyleyeceğini bilmeme	2 (2-4)	2 (1-4)	0,64	<0,001
Kalpte yanma	2 (2-4)	3 (1-4)	0,62	<0,001
Uyarılmış halde olma	2 (1-3)	2 (1-3)	0,81	<0,001
Bedensel olarak gergin hissetme	3 (2-4)	3 (2-4)	0,42	0,02
Hasta olma	3 (2-3)	3 (2-3)	0,56	0,001
Duyularını kaybetme	2 (1-4)	2 (1-4)	0,56	0,001
Başarısız olma	2 (1-3)	2 (2-3)	0,83	<0,001
Midede rahatsızlık hissi	3 (2-4)	3 (2-3)	0,81	<0,001
Berbat hissetme	3 (2-4)	2 (1-3)	0,53	0,002
Saldırına uğramak	2 (1-4)	2 (1-4)	0,69	<0,001
Çıldırma	3 (1-5)	3 (1-5)	0,7	<0,001
İnsanları huzursuz etmek	2 (1-4)	2 (1-3)	0,23	0,204
Göğüste baskı hissi	4 (3-4)	3 (2-4)	0,62	<0,001
Depresif olma	3 (2-4)	2 (2-4)	0,58	0,001
Görme kaybı	2 (1-3)	2 (1-3)	0,7	<0,001
Zihnin durması	2 (1-4)	2 (1-4)	0,46	0,009
Uyuşma hissi	3 (3-4)	3 (3-4)	0,56	0,001
Paniklemek	4 (3-5)	3 (2-4)	0,55	0,001
Endişeli hissetme	3 (3-3)	3 (2-3)	0,42	0,02
Boğuluyor gibi olmak	3 (2-4)	3 (2-5)	0,73	<0,001
Zihinde bulanıklık	3 (2-4)	2 (2-3)	0,71	<0,001
Zayıf hissetme	3 (2-3)	3 (1-3)	0,78	<0,001
Sinirli hissetmek	3 (2-4)	3 (2-3)	0,53	0,002
Ağrı hissetme	2 (2-3)	3 (2-4)	0,5	0,004
Çaresizlik hissi	3 (2-4)	3 (1-4)	0,52	0,003
Belleğini yitirme	3 (1-4)	3 (1-4)	0,85	<0,001
Psikolojik olarak gergin olma	3 (2-4)	2 (2-4)	0,32	0,078
Başetmede zorlanma	3 (2-4)	3 (1-4)	0,83	<0,001
Sıkılganlık	3 (2-4)	3 (2-4)	0,63	<0,001

Geçerlik analizleri

Faktör Analizi

Çalışma grubunun yanıtladığı FBÖ'nün faktör analizine yeterliliğinin tespiti için bakılan Kaiser-Meyer-Olkin örneklem yeterliliği 0,892, yani çok iyi olarak tespit edildi. Barlett sferisite testi sonucu ise $p < 0,001$ olarak bulundu. Aşağıdaki tabloda verilmiş olan korelasyon matrisi ile birlikte değerlendirildiğinde bu test sonuçları örneklemimizin faktör analizi için gerekli ön koşulları sağladığını gösterdi (Tablo 2).

FBÖ'den temel bileşen analizi yöntemi ile yapılan faktör belirleme işleminde eigenvalue (özdeğer) 1'in üzerinde olan 5 temel faktör belirlenmiştir. Bu beş faktör ile ölçek toplam varyansının %66,2'si açıklanmıştır (Faktör 1: %24,64, Faktör 2: %16,93, Faktör 3: %11,05, Faktör 4: %8,41, Faktör 5: %5,20).

Modeli tanımlayacak faktör sayısı belirlendikten sonra bu faktörleri tanımlayan değişkenlerin tespit edilmesi ve bu değişkenlerin taşıdıkları faktör yüklerinin belirlenmesine yönelik analizler gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla faktör analizinin bir sonraki basamağı olan faktör rotasyonu yapılmış, bunun için de varimax rotasyonu seçilmiştir. Bu rotasyon sonucunda her bir faktör altında toplanan değişkenler kümesi ve bu değişkenlerin her birine ait faktör yükleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 3).

Tartışma

Bu çalışmada, 1992 yılında Khawaja ve Oei tarafından bilişsel modeller temelinde geliştirilen ve felaketleştiren bilişleri ölçen bir özbeğitirici ölçeği olan Felaketleştiren Bilişler Ölçeği'nin Türkçe formunun geçerlik ve güvenirliği değerlendirilmiştir. Özgün ölçeğin alt ölçeklerinin Cronbach alfa değeri 0.86 ile 0.94 arasında bulunmuştur [5]. Bizim çalışmamızda ise ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,92 olarak bulundu.

Özgün ölçeğin faktör analizinde, toplam varyansın % 54,2'sini açıklayan beş faktör elde edilmiştir (Faktör 1 emosyonel felaketler: % 34,7, faktör 2 fiziksel felaketler: % 16,7, faktör 3 mental felaketler: % 3,4, faktör 4 sosyal felaketler: %3,1, faktör 5 bedensel felaketler: % 2,2). 1, 6, 11, 12, 17, 18, 20, 24, 25, 30, 35, 39, 40, 44, 48, 50. maddeler emosyonel felaketler, 2, 7, 13, 19, 26, 31, 36, 41, 45. maddeler fiziksel felaketler, 3, 8, 14, 21, 27, 32, 37, 42, 46, 47, 49. maddeler mental felaketler, 4, 9, 15, 22, 28, 33. maddeler sosyal felaketler ve 5, 10, 16, 23, 29, 34, 38, 43. maddeler bedensel felaketler içerisinde yer almaktaydı (5). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde 5 temel faktör elde edilmiştir. Bu beş faktör ile ölçek toplam varyansının %66,2'si açıklanmıştır (Faktör 1: %24,64, Faktör 2: %16,93, Faktör 3: %11,05, Faktör 4: %8,41, Faktör 5: %5,20). Fakat bu faktörler içerisindeki madde dağılımı özgün ölçekten farklı bulunmuştur. İlk ölçek, bir öğrenci örneklemini üzerinden geliştirilmişti ve hastalardaki sonuçlar bilinmiyordu [6]. Bizim çalışmamızda beş faktörlü yapı bulmamıza rağmen madde dağılımlarının özgün çalışmadan farklı olmasının sebebi, klinik bir örneklem üzerinde bu değerlendirmeleri yapmış olmamız olabilir.

Çalışmamızda ölçek madde geçerliği için benzer bir ölçeğin kullanılmamış olması bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Ancak literatürde panik bozukluğa bağlı bilişleri doğrudan ölçen bir araç bulunmamaktadır.

Bilişsel teorilere göre, anksiyete bozukluklarındaki temel sorun anksiyete oluşumundan ziyade, tehlike ile ilişkili kognitif şemaların aşırı aktif olmasıdır [7,8]. FBÖ, tehlike ile ilişkili bilişleri ölç-

Tablo 2. Örneklem yeterliliği korelasyon matrisi tablosu									
Q1-Q1	0,789	Q11-Q11	0,920	Q21-Q21	0,919	Q31-Q31	0,931	Q41-Q41	0,816
Q2-Q2	0,886	Q12-Q12	0,863	Q22-Q22	0,921	Q32-Q32	0,902	Q42-Q42	0,943
Q3-Q3	0,897	Q13-Q13	0,917	Q23-Q23	0,941	Q33-Q33	0,907	Q43-Q43	0,885
Q4-Q4	0,606	Q14-Q14	0,932	Q24-Q24	0,869	Q34-Q34	0,885	Q44-Q44	0,901
Q5-Q5	0,787	Q15-Q15	0,909	Q25-Q25	0,878	Q35-Q35	0,916	Q45-Q45	0,936
Q6-Q6	0,820	Q16-Q16	0,873	Q26-Q26	0,537	Q36-Q36	0,904	Q46-Q46	0,925
Q7-Q7	0,889	Q17-Q17	0,926	Q27-Q27	0,907	Q37-Q37	0,895	Q47-Q47	0,919
Q8-Q8	0,939	Q18-Q18	0,916	Q28-Q28	0,918	Q38-Q38	0,918	Q48-Q48	0,887
Q9-Q9	0,837	Q19-Q19	0,924	Q29-Q29	0,897	Q39-Q39	0,880	Q49-Q49	0,866
Q10-Q10	0,883	Q20-Q20	0,897	Q30-Q30	0,893	Q40-Q40	0,867	Q50-Q50	0,828

mektedir. Bu çalışmada, FBÖ Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik değerlendirmeleri yapılmış ve bu ölçeğin ülkemizde geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olarak kullanılabileceği sonucu elde edilmiştir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Beck AT, Laude R, Bohnert M. Ideational components of anxiety neurosis. Arch Gen Psychiatry 1974;31(3):319-25.
2. Clark DM. A cognitive approach to panic. Behav Res Ther 1986;24(4):461-70.
3. Rapee RM. The psychological treatment of panic attacks: Theoretical conceptualization and review of evidence. Clin Psych Rev 1987;7:427-38.
4. Rapee RM. Psychological factors in panic disorder. Adv Behav Res Ther 1993;15(1):85-102.
5. Khawaja NG, Oei TPS. Development of a Catastrophic Cognitions Questionnaire. J Anxiety Disord 1992;6(3):305-18.
6. Khawaja NG, Oei TPS, Baglioni AJ. Modification of the Catastrophic Cognitions Questionnaire (CCQ-M) for Normals and Patients: Exploratory and LISREL Analyses. J Psychopathol Behav 1994;16(4):325-42.
7. Clark DM. Cognitive mediation of panic attacks induced by biological challenge tests. Adv Behav Res Ther 1993;15(1):75-84
8. Ehlers A. Introception and panic disorder. Adv Behav Res Ther 1993;15(1):3-21.

How to cite this article:

Kart A, Önder Ö, Türkçapar MH. Validity and Reliability of the Catastrophic Cognitions Questionnaire-Turkish Version. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 121-4.



Agoraphobia and Panic Disorder: A Comparative Study

Agorafobi ve Panik Bozukluk: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Agorafobi ve Panik Bozukluk / Agoraphobia and Panic Disorder

Ayşegül Kart¹, M. Hakan Türkçapar²

¹Nevşehir Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Nevşehir,

²Hasan Kalyoncu Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmadaki amaçlarımız; bağımsız bir tanı olarak Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı'da (DSM-5) yer alan agorafobiye dair daha fazla bilgi elde etmek ve agorafobi (AG) ve panik bozukluk (PB) ilişkisini göz önüne alarak, bu iki bozukluğun birbirleriyle örtüşükleri ya da ayrıldıkları noktaları sosyodemografik özellikler ve komorbidite üzerinden değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** AG tanısı almış 33 ve agorafobinin eşlik ettiği PB (PBA) tanısı almış 34 hastaya DSM Eksen I için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) uygulandı ve sosyodemografik veri formu verildi. **Bulgular:** AG grubunda 21 kadın (%63,1) ve 12 erkek (%36) toplam 33 hasta, PBA grubunda ise 23 kadın (%67,6) ve 11 erkek (%32,4) toplam 34 hasta bulunmaktaydı. PBA grubunda hastalık başlangıç yaşı ortalama 32,4±10,2, AG grubunda ise 31,1±12,1 idi. Sosyodemografik verilerden aile içi şiddet ve sigara içme düzeyi PBA hasta grubunda anlamlı ölçüde daha yüksekti. PBA hasta grubunda Majör Depresif Bozukluk (MDB) komorbiditesi daha yüksekti. **Tartışma:** Bu çalışmada, PBA ve AG'nin ayrıştıkları ve örtüşükleri noktaları belirlemeye çalıştık. AG'yi daha iyi tanımak açısından daha fazla çalışma gereklidir.

Anahtar Kelimeler

Agorafobi; Panik Bozukluk; Komorbidite

Abstract

Aim: In this study we aim to get more information about agoraphobia (AG) which is an independent diagnosis in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) and to evaluate overlaps or differences between agoraphobia and panic disorder (PD) upon sociodemographic features and comorbidity with considering relation of these two disorders. **Material and Method:** Sociodemographic Data Form was given and Structural Clinical Interview for DSM Axis I Disorders (SCID-I) was applied to 33 patients diagnosed as AG and 34 patients diagnosed as PD with AG (PDA). **Results:** AG group consisted of 21 females (63.1%), 12 males (36%), totally 33 patients and PDA group consisted of 23 females (67.6%), 11 males (32.4%), totally 34 patients. Mean age of onset was 32.4±10.2 in PDA group and 31.1±12.1 in AG group. According to sociodemographic features, violence in family and smoking rates were significantly higher in PDA group than AG group. Major Depressive Disorder (MDD) as a comorbidity was higher in PDA group. **Discussion:** In this study, we tried to identify the overlaps and differences of PDA and AG. For a better recognition of AG, further studies are needed.

Keywords

Agoraphobia; Panic Disorder; Comorbidity

DOI: 10.4328/JCAM.2705

Received: 29.07.2014 Accepted: 11.08.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 125-9

Corresponding Author: Ayşegül Kart, Nevşehir Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Nevşehir, Türkiye.

GSM: +905053333364 E-Mail: aysegulkart@hotmail.com

Giriş

Agorafobi; kişinin, kaçmanın güç olabileceğini ya da panik benzeri ya da yetersizleştiren ya da utanç veren (örn. yaşlılarda düşme korkusu; altına kaçırma korkusu) diğer belirtilerin olması durumunda yardım alamayabileceğini düşündüğü için çeşitli durumlardan korkması ya da kaçınması olarak tanımlanmaktadır. Bu durumlar; toplu taşıma araçlarını kullanma, açık yerlerde bulunma, kapalı yerlerde bulunma, sırada bekleme ya da kalabalık bir yerde bulunma ve tek başına evin dışında olmadır [1]. Agorafobi, Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı'da (DSM-IV) sadece panik bozukluk içeriğinde tanımlanmış [2], DSM-5'de ise panik bozukluktan ayrı, bağımsız bir tanı olarak yer almıştır [1].

Ciddi vakalarda agorafobi, işlevselliği büyük ölçüde bozarak, kişinin tamamen eve bağlı olmasına ya da yalnız hiç dışarı çıkamamasına sebep olabilen önemli ve sık görülen bir psikiyatrik rahatsızlıktır [3]. Yakın dönemde yapılan bir toplum taramasında agorafobi yaygınlığı %12,3 olarak bulunmuştur [4]. Agorafobi genellikle kronik seyirli olup, nadiren tedavi olmaksızın düzelmeye görülmektedir. On yıllık bir izlem çalışmasında, panik atak olmaksızın agorafobi en dirençli bozukluk olarak bulunmuş ve tam remisyondan nadiren gözlemlendiği bildirilmiştir [5]. Yapılan birçok çalışmada, panik bozukluk gidişatını olumsuz etkileyen en önemli etkenin agorafobi varlığı olduğu belirtilmiştir [6].

Agorafobiye en sık panik bozukluk eşlik etmektedir [7]. Bu nedenle agorafobi, DSM-IV'de 'panik atak ya da panik benzeri belirtilerin olmasından korku' olarak tanımlanmıştır ve sadece panik bozukluk içeriğinde agorafobi varlığı kabul edilmiştir [2]. Literatürde panik bozukluğun eşlik ettiği agorafobiye (PBA) dair çok sayıda veri olmasına rağmen sadece agorafobiye (AG) dair çok az çalışma bulunmaktadır. Ayrıca klinik örneklemelerde panik atak olmaksızın agorafobi yaygınlığı azdır [8]. Bu durum, panik atak olmaksızın sadece agorafobi nedeni ile tedavi arayışının daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir [3].

Şimdiye kadar yapılan çalışmalara göre agorafobi, genç erişkinlerde ve kadınlarda daha sık görülmektedir [7]. Panik bozukluk varlığı, genç yaş, kadın cinsiyet ve diğer fobilerin olması agorafobi için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [9]. Komorbidite ile ilgili olarak yapılan az sayıdaki çalışmada, hem agorafobinin hem de agorafobinin eşlik ettiği panik bozukluğun nadiren pür formlarda görüldüğü, genellikle başka anksiyete, duygudurum, madde ve somatoform bozuklukların eşlik ettiği gösterilmiştir [10]. Agorafobi olmaksızın panik bozukluğa daha yüksek oranda depresyon eşlik ederken, panik bozukluk olmaksızın agorafobiye diğer fobik bozuklukların daha yüksek oranda komorbid oldukları bulunmuştur [11].

Bu çalışmadaki ilk amacımız, bağımsız bir tanı olarak DSM-5'de yer alan agorafobiye dair daha fazla bilgi elde etmektir. Agorafobi ve panik bozukluk ilişkisini göz önüne alarak, bu iki bozukluğun birbirleriyle örtüştikleri ya da ayrıldıkları noktaları sosyodemografik özellikler ve komorbidite üzerinden değerlendirmek ise ikinci amacımızdır.

Gereç ve Yöntem

Örneklem

Bu çalışmaya S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri bölümüne Eylül 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında polikliniğe başvuran hastalardan AG tanısı almış olan

21 kadın 12 erkek hasta ile PBA tanısı almış olan 23 kadın 11 erkek toplam 67 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalar, çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında aydınlatıldı ve kendilerinden onam alındı.

Çalışmaya alınma ölçütleri; 18-65 yaş arasında olunması, en az ilköğretim mezunu olmak ve çalışmaya katılmayı kabul etmedir. Çalışmaya alınmama ölçütleri ise; komorbid psikotik bir bozukluğun olması, mental retardasyon olması ve ciddi nörolojik ve genel tıbbi durumu ilgilendiren hastalığın olmasıdır.

Yöntem

Çalışma kapsamında hastalara sosyodemografik bilgi formu verilmiş ve DSM-III-R eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I) uygulanmıştır.

Sosyodemografik Bilgi Formu: Bu formda çalışmaya katılan hastalara yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, mesleği, ortalama aylık geliri, kaç kardeş oldukları, 0-12 yaş arasında büyüdükleri yerin niteliği, çocukluk döneminde fiziksel şiddet görüp görmedikleri, ailelerinde ruhsal rahatsızlığı olan birisi olup olmadığı, ailede benzer hastalığı olan birisi olup olmadığı, alkol-madde ve sigara kullanımı sorulmuştur.

DSM-III-R Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I): DSM-III-R için yapılandırılmış klinik görüşme Spitzer ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş ve Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Soriaş ve ark. tarafından yapılmıştır [12]. DSM-III-R bozukluklarından şimdiki major depresif sendrom, geçirilmiş major depresif sendrom, şimdiki manik sendrom, geçirilmiş manik sendrom, distimi, psikoz, alkol ve madde bağımlılıkları, panik bozukluğu, agorafobi, sosyal fobi, özgül fobi, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), yeme bozuklukları, somatizasyon bozukluğu, hipokondriyazis, andiferansiye somatoform bozukluk ve uyum bozukluğu tanımlarını içermektedir. SCID-I yarı yapılandırılmış bir görüşmedir. İstatistiksel Analiz: Katılımcılardan elde edilen verilerin analizini yapmak için SPSS 15.00 paket programı kullanılmıştır. Örneklem grubunu oluşturan ikili gruplar arasında bağımsız değişkenler açısından fark olup olmadığını anlamak için Ki-Kare testi ve t-testi kullanılmıştır. Ayrıca Ki-Kare testinde dört gözden fazla olan tablolarda hangi satırın daha anlamlı olduğunu görmek için epi info stat-Calc analizi uygulandı. Bütün istatistiksel analizler için p değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Sosyodemografik veriler:

Çalışmaya AG tanısı (AG grubu) ve PBA tanısı (PBA grubu) almış olan toplam 67 hasta alındı. Gruplara ait sosyodemografik özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

Cinsiyet, medeni hal, birlikte yaşadığı kişi, eğitim, çalışma durumu, gelir düzeyi, yetiştirdiği ve yaşadığı yer, anne ve babanın sağ/ölü olma durumları, eğitimleri ve meslekleri, anne-baba boşanma/ayrılığının olup olmaması, çocukluk döneminde önemli bir yer değiştirme/ayrılık/göç yaşanıp yaşanmaması, çocukluk döneminde anne-babadan ayrılığın olup olmaması, ailede dinsel açıdan bir farklılığın olup olmaması, aileden şiddet görme ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, daha önce intihar girişimlerinin ve geçmişte veya şu anda kronik bedensel bir hastalıklarının olup olmaması gibi özellikler açısından iki grup arasında is-

Tablo 1. Gruplara ait sosyodemografik özellikler

Etmenler		PDA % (n)	Agorafobi % (n)	P – değeri**
Cinsiyet	Kadın	67,6 (23)	63,1 (21)	0,5
	Erkek	32,4 (11)	36,0 (12)	
Medeni Hal	Bekar	35,3 (12)	45,5 (15)	
	Evli	55,9 (19)	51,5 (17)	0,5
	Boşanmış	5,9 (2)	3,0 (1)	
	Dul	2,9 (1)	0,0 (0)	
Yaşadığı Kişi	Eş-çocuk	50,0 (17)	51,5 (17)	
	Ebeveyn	26,5 (9)	42,4 (14)	0,2
	Yalnız	8,8 (3)	3,0 (1)	
	Geniş aile	14,7 (5)	3,0 (1)	
Eğitim	İlkokul	20,6 (7)	21,2 (7)	
	Ortaokul	8,8 (3)	15,2 (5)	0,8
	Lise	47,1 (16)	36,4 (12)	
	Yüksek okul	23,5 (8)	27,3 (9)	
Çalışma Durumu	İşsiz	20,1 (7)	15,2 (5)	
	Öğrenci	5,9 (2)	24,2 (8)	0,3
	Ev hanımı	35,3 (12)	24,2 (8)	
	İşçi/memur	29,4 (10)	30,3 (10)	
	Emekli	8,8 (3)	6,1 (2)	
Gelir	Düşük	50,0 (17)	51,5 (17)	
	Orta	29,4 (10)	30,3 (10)	1,0
	Yüksek	20,6 (6)	18,2 (6)	
Yetiştigi Yer	Kırsal	14,7 (5)	33,3 (11)	0,06
	Kentsel	85,3 (29)	66,7 (22)	
Yaşadığı Yer	Kırsal	0,0 (0)	9,1 (3)	0,1
	Kentsel	100,0(34)	90,9 (30)	
Anne Sağ	Ölü	17,6 (6)	15,2 (5)	0,5
	Sağ	82,4 (28)	84,8 (28)	
Annenin Eğitimi	İlk okul	66,7 (8)	73,3 (11)	0,9
	Orta okul	16,7 (2)	13,3 (2)	
	Lise	16,7 (2)	13,3 (2)	
Annenin Mesleği	Ev hanımı	85,7 (12)	81,3 (13)	
	İşçi/memur	0,0 (0)	12,5 (2)	0,2
	Emekli	14,3 (2)	6,3 (1)	
Baba Sağ	Ölü	32,4 (11)	21,2 (7)	0,2
	Sağ	67,6 (23)	78,8 (26)	
Babanın Eğitimi	Okur yazar dğl	7,7 (1)	0,0 (0)	
	İlk okul	38,5 (5)	64,3 (9)	
	Orta okul	23,1 (3)	14,3 (2)	
	Lise	30,8 (4)	14,3 (2)	0,3
	Yüksek okul	0,0 (0)	7,1 (1)	
Babanın Mesleği	İşsiz	7,7 (1)	0,0 (0)	
	İşçi/memur	30,8 (4)	40,0 (6)	0,4
	Emekli	61,5 (8)	60,0 (9)	
Anne-Baba Bo- şanma	Yok	100,0 (34)	90,9 (30)	0,1
	Var	0,0 (0)	9,1 (3)	
Çocukken Aileden Ayrıl.	Hayır	76,5 (26)	63,6 (21)	0,2
	Evet	23,5 (8)	36,4 (12)	
Çocukken Göç	Hayır	64,7 (22)	75,8(25)	0,2
	Evet	35,3(12)	24,2(8)	
Ailede Dinsel Fark- lılık	Hayır	100,0 (34)	93,9 (31)	0,2
	Evet	0,0 (0)	6,1 (2)	
Aileden Dayak	Hayır	58,8 (20)	63,6 (21)	0,4
	Evet	41,2 (14)	36,4 (12)	

Ailede Psik hst	Hayır	67,6 (23)	78,8 (26)	0,2
	Evet	32,4 (11)	21,2 (7)	
İntihar	Hayır	79,4 (27)	84,8 (28)	0,4
	Evet	20,6 (7)	15,2 (5)	
Alkol	Hayır	82,4 (28)	75,8 (25)	0,4
	Evet	17,6 (6)	24,2 (8)	
Bedensel hst	Hayır	82,4 (28)	78,8 (26)	0,5
	Evet	17,6 (6)	21,2 (7)	
Ailede şiddet	Evet /Var	52,9 (18)	24,2 (8)	0,01
	Hayır/Yok	47,1 (16)	75,8(25)	
Sigara	Evet /Var	67,6 (23)	42,4(14)	0,03
	Hayır/Yok	32,4 (11)	57,6 (19)	
Toplam*		100 (34)	100(33)	

*Sütun yüzdesi

** p<0.05

tatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. AG grubunun %24,2'si ve PBA grubunu %52,9'u aile içerisinde şiddet olduğunu ifade etmiştir. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,01).

AG grubunun %42,4'ü, PBA grubunun ise %67,6'sı sigara kullandığını ifade etmiştir. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,03). Alkol ve diğer madde kullanımları açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır.

AG grubu başvuru yaş ortalaması 25,7±10,7 ve PBA grubu yaş ortalaması 29,2±10,5'di. İki grup arasında istatistiksel açıdan fark yoktu (p=0,2). Hastalık başlangıç yaşı AG grubunda 31,1±12,1 ve PBA grubunda ise 32,8±10,2'ydi. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0,5) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta gruplarının başvuru ve hastalık başlangıç yaşları

	N	Ortalama (SS)	t	p
Başvuru yaşı				
PBA	34	29,2 (10,5)	1,3	0,2
AG	33	25,7 (10,7)		
Başlangıç yaşı				
PBA	34	32,8 (10,2)	0,6	0,5
AG	33	31,1 (12,1)		

Komorbidite:

Hastaların eşlik eden eksen-I tanılarını belirlemek için uygulanan SCID-I verilerine ait bulgular tabloda gösterilmiştir. Buna göre PBA grubunda 11 (%32,4) hastada basit fobi, 11(%32,4) hastada sosyal fobi, 13 (%38,2) hastada MDB, 3 (%8,8) hastada YAB ve 1(%2,9) hastada bulimia nervosa vardı. AG grubunda ise 8 (%24,2) hastada basit fobi, 13 (%39,4) hastada sosyal fobi, 6 (%18,2) hastada MDB, 8 (%24,2) hastada YAB, 1 (%2,9) hastada bulimia nervosa ve 2 (%6) hastada OKB vardı (Tablo 3).

Tartışma

Bu çalışmadaki ilk amacımız, agorafobiye dair daha fazla veri elde etmektir. İkinci amacımız ise, agorafobinin eşlik ettiği panik bozukluğu olan hasta grubunu (PBA), panik bozukluk olmaksızın agorafobisi olan hasta grubu (AG) ile sosyodemografik özellikler ve komorbidite açısından karşılaştırmaktır.

Sosyodemografik veriler açısından grupları incelediğimizde, AG grubunda 21 kadın (%63.1) ve 12 erkek (%36) toplam 33 hasta

bulunmaktaydı. PBA grubunda ise 23 kadın (%67.6) ve 11 erkek (%32.4) toplam 34 hasta bulunmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet, medeni durum, yaşadığı kişi, eğitim, çalışma durumu, gelir düzeyi, yaşadığı yer, anne ve babanın sağ/ölü olma durumları, eğitimleri ve meslekleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Geçmiş dönemlerde, başta depresyon ve anksiyete bozuklukları gibi stresten etkilenebilen bozukluklar olmak üzere, kentsel alanlarda yaşayanın psikiyatrik bozukluk gelişimi için bir risk faktörü düşünülmekteydi. Fakat hem kırsal hem de kentsel yaşam stresörlerinin daha iyi tanımlanması, özellikle kırsal yaşamın değişikliğe uğraması ve giderek psikiyatride daha güvenilir tanı araçlarının kullanılması nedeniyle son dönemde yapılan birçok çalışmada kırsal ve kentsel alanlarda yaşayanlarda psikiyatrik hastalık sıklığının eşit olduğu gösterilmiştir [13]. Bir çalışmada agorafobi ve panik bozukluk sıklığının kırsal alanlarda daha fazla olduğu bulunmuştur [14]. Bizim çalışmamızda yaşanan yer açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yetişilen yer açısından değerlendirdiğimizde ise, PDA grubunun %14,7'si kırsal, %85,3'ü ise kentsel, AG grubunun ise %33,3'ü kırsal, %66,7'si kentsel alanda yetiştiğini bildirmiştir. İki grup arasındaki fark belirgin olmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı çıkmamıştır ($p=0,06$).

Son dönemlerde yapılan birçok çalışma, olası travmatik olaylarla erken dönemlerde karşılaşmanın normal çocuk gelişimini bozduğunu ve sonrasında bireyde psikiyatrik sekellere yol açtığını öne sürmektedir. Erişkin dönemde yaşanan travmatik olaylara göre, çocukluk döneminde yaşanan travmatik olaylar daha yüksek psikopatoloji düzeyi ile ilişkili bulunmuştur [15]. Bazı çalışmalar bu travmatik olayların sadece erişkin dönemde psikiyatrik bozuklukların başlangıcı ile ilişkili olduğunu öne sürerken, bazıları ise hem başlangıçla hem de hastalığın prognozu ile ilişkili olduğunu öne sürmektedir [16]. Erişkin ruhsal bozuklukların %30'undan fazlasının çocukluk döneminde yaşanan olumsuzluklarla direkt ilişkili olduğu düşünülmektedir [17]. Çocukluk dönemindeki travmatik olaylarla en fazla ilişkilendirilen psikiyatrik bozukluk ise panik bozukluktur [18]. Yapılan bir çalışmada çocukluk dönemindeki olası travmatik olaylarla en fazla ilişkili olarak PB, agorafobi ve TSSB bulunmuştur [15]. Kırk üç kadın PB hastasından oluşan bir örneklemde, hastaların %53,5'inde cinsel travma öyküsü, %51,2'sinde fiziksel travma öyküsü ve %41,9'unda aile içi şiddet öyküsü bulunmuştur. Yine benzer çalışmada 124 sağlıklı kontrol grubuyla 115 PB hasta grubu karşılaştırılmış ve PB hasta grubunda daha yüksek oranda cinsel travma ve aile içi şiddet bulunmuştur [19]. Çalışmamızda, PB için belirgin olan çocukluk çağı olası travma öyküsü açısından AG grubu ile PBA grubunu karşılaştırdık. Anne-baba boşanma/ayrılığının olup olmaması, çocukluk döneminde önemli bir yer değiştirme/ayrılık/göç yaşanıp yaşanmaması, çocukluk döneminde anne-babadan ayrılığın olup olmaması, ailede dinsel açıdan bir farklılığın olup olmaması, aileden şiddet görme ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün olup olmaması gibi olası travma öyküleri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu. AG grubunun %24,2'si ve PBA grubunu %52,9'u aile içerisinde şiddet olduğunu ifade etmiştir. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,01$). Bu bulgu daha önce PB için verilen oranlardan biraz yüksek olmakla birlikte literatürle uyumludur. Yine AG grubuna göre PBA grubunda daha yüksek çıkmış olması da literatürde

bildirilen çocukluk çağı travmaları ile en kuvvetli ilişkinin PB'da olduğu bilgisi ile uyumludur.

AG grubunun %42,4'ü, PBA grubunun ise %67,6'sı sigara kullandığını ifade etmiştir. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,03$). Sigara içmek birçok psikopatoloji ile ilişkilendirilmiş olsa da son dönemlerde anksiyete bozuklukları ile ilişkisi üzerine daha fazla durulmaktadır. Anksiyete bozuklukları içerisinde ise panik bozukluk ile ilişkisinin daha belirgin olduğu son dönemlerde yapılan birçok epidemiyolojik, toplum ve klinik çalışmalarında gösterilmiştir [20]. Sonuç olarak sigara içmenin panik bozukluk riskini arttırdığı öne sürülmektedir [21]. Panik bozukluk tanılı hastaların %47-57'nin sigara içtiği gösterilmiştir [20]. Bu sonuç bizim bulgularımızdaki %67,6 oranından biraz daha düşüktür.

On sekiz yaş üstü bireyleri içeren retrospektif kesitsel toplum çalışmalarına göre, panik atak (PA), PB ve AG için başlangıç yaş ortalaması 21-23'dür [7]. Farklı örneklem bileşimleri nedeniyle bazı çalışmalarda biraz daha ileri yaşlar (23-36) bildirilmiştir [22]. PA olmaksızın AG'nin başlangıç yaşına ait daha az veri bulunmaktadır. Özellikle PA olmaksızın AG'yi inceleyen çalışmalarda, AG başlangıcı için 25-29 yaş aralığı gibi biraz daha ileri yaşlar gösterilmiştir, başlangıç yaşı açısından bimodal bir risk (ikinci yüksek risk periyodu; 40 yaş sonrası) olduğunu gösteren bazı bildiriler de bulunmaktadır [23]. Bizim çalışmamızda, PBA grubunda hastalık başlangıç yaşı ortalama $32,4 \pm 10,2$, AG grubunda ise $31,1 \pm 12,1$ olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,5$).

PB ve AG'nin her ikisinin de nadiren tek başlarına görüldüğü ve diğer anksiyete bozuklukları, duygudurum bozuklukları, madde ve somatoform bozukluklar gibi birçok tanı ile sıklıkla ilişkili oldukları bilinmektedir [7-10]. Doğrudan yapılan karşılaştırmalarda depresyon komorbiditesi, AG'nin eşlik ettiği PB (%52) ve AG'nin eşlik ettiği PA (%52,3) hastalarında AG (%33,1) hastalarına göre daha yüksek çıkmaktadır. Bu nedenle, AG'nin eşlik ettiği PB ve AG'nin eşlik ettiği PA artmış depresyon riski açısından daha güçlü göstergelerdir. Diğer anksiyete bozuklukları ile komorbidite tüm gruplarda benzer bulunmuştur (%49-64), fakat anlamlı farklılık olmamasına rağmen AG'nin diğer fobik bozukluklarla daha sık komorbid olduğu bulunmuştur [7-10]. AG'nin eşlik ettiği PB ve AG'nin eşlik ettiği PA'yı içeren çalışmalarda komorbidite oranları; basit fobi (%73,7-75,2), sosyal fobi (%66,5), yaygın anksiyete bozukluğu (%15-31,9), travma sonrası stres bozukluğu (%24,2-39,6), major depresif bozukluk (%38,5-48,7), bipolar bozukluk (%15,5-33) ve madde kullanım bozuklukları (%31,4-37,3) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise, PBA grubunda 11 (%32,4) hastada basit fobi, 11 (%32,4) hastada sosyal fobi, 13 (%38,2) hastada MDB, 3 (%8,8) hastada YAB ve 1 (%2,9) hastada Bulimia Nervosa vardı. AG grubunda ise 8 (%24,2) hastada basit fobi, 13 (%39,4) hastada sosyal fobi, 6 (%18,2) hastada MDB, 8 (%24,2) hastada YAB, 1 (%2,9) hastada Bulimia Nervosa ve 2 (%6) hastada OKB vardı. PBA grubunda %38,2 oranında MDB komorbiditesinin olması ve AG grubunda bu oranın %18,2 olması literatürdeki PB-MDB yüksek komorbiditesi ile uyumludur. AG ile diğer fobik bozuklukların daha ilişkili olduğuna dair bir veri ise elde edemedik.

AG'yle ilişkili daha fazla veri elde etmek ve AG'nin PBA ile ayırt edici faktörlerini tespit etmek için düzenlediğimiz bu çalışmada, sosyodemografik verilerden aile içi şiddet ve sigara içme düze-

yinin PBA hasta grubunda anlamlı ölçüde daha yüksek olduğunu bulduk. Komorbidite açısından PBA hasta grubunda MDB komorbiditesi daha yüksekti. Çalışmamızın kesitsel olması ve öz-bildirim ölçeklerini kullanmış olmamız sınırlılıklarımız olarak düşünülebilir. Yine de DSM-5'te PB'den ayrı bir tanı olarak yer alan AG'yi daha iyi tanımak açısından bu gibi çalışmaların önemli olduğunu ve bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Köroğlu E, editor. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.p.120-1.
2. Köroğlu E, editor. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü baskı (DSM-IV), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2001.p. 194-5.
3. Emmelkamp PMG, Wittchen HU. Specific phobias. In: Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ, Regier DA, editors. Stress-Induced and Fear Circuitry Disorders: Refining the Research Agenda for DSM-V. Arlington: APA; 2009. p.77.
4. Mondin TC, Konradt CE, Cardosa Tde A. Anxiety disorders in young people: a population-based study. Rev Bras Psiquiatr 2013;35(4):347-52
5. Perugi G, Frare F, Toni C. Diagnosis and treatment of agoraphobia with panic disorder. CNS Drugs 2007;21(9):741-64.
6. Wittchen HU, Gloster AT, Beesdo-Baum K. Agoraphobia: a review of the diagnostic classificatory position and criteria. Depress Anxiety 2010;27(2):113-33.
7. Kessler RC, Chiu WT, Jin R. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2006;63(4):415-24.
8. Faravelli C, Furukawa TA, Truglia E. Panic disorder. In: Andrews G, Charney DS, Sirovatka PJ, Regier DA, editors. Stress-Induced and Fear Circuitry Disorders. Arlington: American Psychiatric Association; 2009. p.31.
9. Bienvenu OJ, Onyike CU, Stein MB. Primary agoraphobia as a specific phobia: Authors' reply. Br J Psychiatry 2006;189:471.
10. Kessler RC, Chiu WT, Demler O. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005;62(6):617-27.
11. Wittchen HU, Lecrubier Y, Beesdo K. Relationships among anxiety disorders: patterns and implications. In: Nutt DJ, Ballenger JC, editors. Anxiety Disorders. Oxford: Blackwell Science; 2003.p.25-37.
12. Soria S ve ark . DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi Türkçe Versiyonunun Retest ve kullanıcılar arası uyuma güvenilirliğinin araştırılması. EÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1989;28(5):2349-56.
13. Judd FK, Jackson HJ, Komiti A. High prevalence disorders in urban and rural communities. Aust N Z J Psychiatry 2002;36(1):104-13.
14. Lee CK, Kwak YS, Yamamoto J. Psychiatric epidemiology in Korea: Part II. Urban and rural differences. J Nerv Ment Dis 1990;178(4):247-52.
15. Zlotnick C, Johnson J, Kohn R. Childhood trauma, trauma in adulthood, and psychiatric diagnoses: results from a community sample. Compr Psychiatry 2008;49(2):163-9.
16. Kessler RC, Davis CG, Kendler KS. Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. Psychol Med 1997;27(5):1101-19.
17. McLaughlin KA, Green JG, Gruber MJ. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey replication II: associations with persistence of DSM-IV disorders. Arch Gen Psychiatry 2010;67(2):124-32.
18. Seganfredo AC, Torres M, Salum GA. Gender differences in the associations between childhood trauma and parental bonding in panic disorder. Rev Bras Psiquiatr 2009;31(4):314-21.
19. Goodwin RD, Fergusson DM, Horwood LJ. Childhood abuse and familial violence and the risk of panic attacks and panic disorder in young adulthood. Psychol Med 2005;35(6):881-90.
20. Abrams K, Zvolensky MJ, Dorflinger L. Fear reactivity to bodily sensations among heavy smokers and nonsmokers. Exp Clin Psychopharmacol 2008;16(3):230-9.
21. Cosci F, Knuts IJ, Abrams K. Cigarette smoking and panic: a critical review of the literature. J Clin Psychiatry 2010;71 (5):606-15.
22. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ. The cross-national epidemiology of panic disorder. Arch Gen Psychiatry 1997;54:305-9.
23. Wittchen HU, Essau CA, Zerssen Dv. Lifetime and sixmonth prevalence of mental disorders in the Munich Follow-up Study. Eur Arch Psychiat Clin Neurosci 1992;241:247-58.

How to cite this article:

Kart A, Türkçapar MH. Agoraphobia and Panic Disorder: A Comparative Study. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 125-9.



Effectiveness of Nalidixic Acid and Commonly Used Antibiotics Against Pathogens of Urinary System

Üriner Sistem Patojenlerine Karşı Nalidiksik Asit ve Sık Kullanılan Antibiyotiklerin Etkinliği

Nalidiksik Asit ve Bazı Antibiyotiklerin Etkinliği / Effectiveness of Nalidixic Acid and Some Antibiotics

Keremettin Yanık, Adil Karadağ, Recep Borucu, Ferhan Korkmaz, Cafer Eroğlu, Asuman Birinci
Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Samsun, Turkey

Özet

Amaç: Toplumda sık olarak görülen üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde uzun süredir kullanımda olan ilaçlara karşı artan direnç nedeniyle tedavi başarısızlıkları söz konusudur. Günümüzde bu enfeksiyonların ampirik tedavisinde genellikle kinolonlar ilk sırada tercih edilmektedir. Bu grup antimikrobiyalardan nalidiksik asit ilk kullanılan kinolon türüdür. Gelişen direnç ve yan etkisi nedeniyle nalidiksik asitin yerine yeni bulunan kinolonlar üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde yerini almıştır. Çalışmamızda uzun süre ampirik tedavide kullanılmayan nalidiksik asit direncinde değişiklik olup olmadığının araştırılması ve idrar yolu enfeksiyonlarında fosfomisin ve diğer sık kullanılan oral antimikrobiyalere dirençlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Geçer ve Yöntem:** Çalışmaya Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gelen 314 idrar örneği alınmıştır. 24 saat sonra kültürü yapıları besiyerleri değerlendirildi. Bakteriler klasik ve otomatik bakteri tanımlama sistemiyle (Vitec® 2 Compact-BioMérieux, Fransa) tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical Laboratory Standards Institute önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. **Bulgular:** İdrar örneklerinden üreyen bakteriler 241(%76,8) E.coli, 53(%16,9) Klebsiella spp., 11(%3,5) Proteus spp. ve 9 Enterobacter spp. olarak tanımlanmıştır. Enterobacteriaceae ailesinden olan bu türlerin nalidiksik asit, sülfametoksazol-trimetoprim, sefuroksim, siprofloksasin, norfloksasin, nitrofurantoin ve fosfomisin direnç oranları sırasıyla %42,3, %41,4, %32,8, %28,6, %31,5, %14,6, %8,5 olarak saptanmıştır. En fazla izole edilen E.coli için en etkili antimikrobiyal fosfomisin direnci %2,9 olurken onu %6,2 direnç oranı ile nitrofurantoin izlemiştir. **Tartışma:** Sonuç olarak uzun zamandır kullanımda olmayan nalidiksik asit direncinin azalmadığı, idrar yolu enfeksiyon etkenleri için oral ampirik tedavide tercih edilebilecek bakterilerin en duyarlı olduğu antimikrobiyalın fosfomisin olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler

Kinolon; Nalidiksik Asit; Fosfomisin; İdrar Yolu Enfeksiyonu

Abstract

Aim: Medicines for treatment Urinary tractinfections in common population are ineffective due to long usage and developing resistance. Nowadays quinolones are first choice for empiric treatment this infections. Nalidixic acid is first used quinolone type antimicrobial in this group. Because of developing resistance and side effects new quinolones have found treatment instead of nalidixic acid. For urinary system infections. In our study we aimed to compare resistance to nalidixic acid, fosfomycin and other frequently used oral antimicrobials. **Material and Method:** We studied 314 urine specimens from Medical Faculty Hospital's various clinic in microbiology laboratory. After 24 hours incubation the bacteria's media that cultured were examined. Bacteria were identified with conventional and automatic systems (Vitec® 2 Compact - bioMérieux, France). Antibiotic susceptibility tested were made with Kirby-Bauer method and evaluated according to Clinical Laboratory Standards Institute standards. **Results:** 241 (79,8%) E.coli, 53 (16,9%) Klebsiella spp. 11 (3,5%) Proteus spp. and 9 Enterobacter spp. bacteria were identified from urine samples. All strains resistant rate belong to Enterobacteriaceae to nalidixic acid, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefuroxime, ciprofloxacin, norfloxacin, nitrofurantoin and fosfomycin were given 42.3% 41.4 %, 32.8 %, 28.6%, 31.5 %, 14.6% 8.5 % respectively. Mostly isolated bacterial from urine was E.coli with high potency to fosfomycin with 2.9% resistance rate was followed by nitrofurantoin (resistance rate 6,9%), Cefuroxime, ciprofloxacin, norfloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, nalidixic acid resistance rate were 6.2%, 30.2%, %32.3, %35.3, %46.4, %46.8 in order. **Discussion:** As result resistance to nalidixic acid not decreased despite not being in use for a long time and were determined that fosfomycin more susceptible fortreatment urinary tract infections.

Keywords

Quinolone; Nalidixic acid; Fosfomycin; Infection of Urinary Tract

DOI: 10.4328/JCAM.2720

Received: 13.08.2014 Accepted: 19.08.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 130-3

Corresponding Author: Keremettin Yanık, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye.

T.: +90 3623121919 F.: +90 3624576091 E-Mail: keremettinyanik@omu.edu.tr

Giriş

İdrar Yolu Enfeksiyonları(İYE) çoğunlukla Enterobacteriaceae ailesinden Gram negatif basillerin neden olduğu enfeksiyonlardır[1]. Bu enfeksiyonlar ister nozokomiyal, isterse toplumdan kazanılmış olsun hekime en sık başvuru alan bakteriyel hastalıklar arasındadır[2,3]. Aynı zamanda antibiyotik kullanımı, tedavi maliyeti, iş gücü kaybı gibi sosyo-ekonomik etkilerinin yanında yol açtığı komplikasyonlar İYE'nin toplum sağlığı açısından önemli bir sorun olmasına neden olmaktadır [2,3]. Tanı ve tedavi komplikasyonlara, altta yatan hastalığa, üreyen etkenlere göre değişmektedir[2]. İYE'nin en sık etkenlerinden olan Enterobacteriaceae grubu bakteriler üzerine etkili, ekonomik, tolere edilebilir ve kullanımı kolay bir antimikrobiyalın varlığı hem klinisyene hem de bu tanılarda tedavi alan hastalar için oldukça faydalı olacaktır.

Beta laktamlar, kinolonlar ve trimetoprim-sulfametoksazol gibi ilaçların İYE'de uzun süredir ilk tercih olarak kullanımda olması artan ilaç direncine ve tedavi başarısızlıklarına neden olmuştur [4,5]. Toplumdaki direnç oranı %20 ye ulaşan antibiyotiklerin ampirik tedavide kullanımı önerilmemektedir[6]. Geçmişte ampirik tedavide sıklıkla kullanılan nalidiksik asitin (NA) yerine gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı etkili yeni geliştirilen kinolonlar almıştır. Ancak bu gruba beklenilenden fazla direnç gelişmesi daha önce kullanımda olan NA'nın zaman içinde direnç değişiminin araştırılmasını gündeme getirmiştir [7]. İlk kinolon olan nalidiksik asit 1962 yılında kullanıma girmiştir.DNA sentezini bozarak etki gösterir ve bakterisidaldir. Temel hedefleri DNA giraz (topoizomera 2) enzimidir. Dar etki spektrumu,yan etkisinin fazla olması, gram pozitif bakteriler, P.aeruginosa ve anaerob bakterilere etkili olmayışı nedeniyle klinik kullanımı sadece gram negatif çomakların etken olduğu üriner sistem enfeksiyonları ile sınırlı kalmıştır.

Nalidiksik asidin yapısındaki modifikasyon ile ilk florokinolon norfloksasin geliştirilmiştir. Daha sonra ofloksasin, pefloksasin ve siprofloksasin gibi üçüncü jenerasyon kinolonlar geliştirilmiş NA antimikrobiyal tedavilerde tercih edilmemeye başlanmıştır[8]. Bu nedenle literatürde NA duyarlılığının güncel durumuyla ilgili yeni veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada NA'nın İYE'de en sık izole edilen Enterobacteriaceae grubu bakteriler üzerine in-vitro etkinliğindeki olması değişimi araştırmak ve diğer sık kullanılan oral antimikrobiyallerin direnç durumlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 18.06.2013-31.12.2013 tarihleri arasında Tıp fakültesi hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli klinik ve polikliniklerden gönderilen yetişkin ve çocuk idrar örneklerinden izole edilen toplam 314 Enterobacteriaceae ailesine ait bakteriler dahil edilmiştir. Steril koşullarda alınarak laboratuvara teslim edilen orta akım idrar örnekleri bekletilmeden %5 kanlı agar ve Eosin Metilen Blue agara kantitatif yöntemle ekilmiştir. Ekim yapılan besiyerleri 37°C'de 18-24 saat inkübasyonu takiben değerlendirilip tek tip üremesi olan ve koloni sayısı

≥ 105cfu/ml olan kültür plak-ları işleme alınmıştır. Bakteriler VİTEC MS otomatize sistem (Biomerieux Fransa) ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi ise KirbyBauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton agarda yapılmış ve Clinical Laboratory Standards Institute(CLSI)[9] 2013 önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılabilen Fosfomisin (FOT), Siprofloksasin (CIP), Norfloksasin (NOR), Sülfametoksazol-trimetoprim (SXT), Nalidiksik Asit (NA), Nitrofurantoin (F/M) ve Sefuroksim (CXM)'in E.coli, Klebsiella spp. ve Enterobacter spp. suşlarına karşı in-vitro etkinlikleri değerlendirilmiştir. Kalite kontrol amacıyla standart suş olarak E.coli ATCC 25922 kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan 314 hastanın 222'si erkek,92'si kadındı.Se-kiz farklı bölümden gönderilen örneklerde en fazla üreyen etken E.coli, ikinci sıklıkla ise Klebsiella spp. olmuştur. Klinik örneklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Klinik örneklerin geldiği servisler ve hastaların cinsiyete göre dağılımı

SERVİSLER n:314	E.coli n:241	Klebsiella n:53	P.mirabilis n:11	E.cloaca n:4	Diğer n:5	K n:222	E n:92
Dahiliye kliniği (99)	80	16	3	0	0	78	21
Çocuk kliniği (69)	55	10	4	0	0	44	25
Kadın doğum kliniği (19)	13	4	0	0	2	19	0
Cerrahi kliniği (17)	14	3	0	0	0	14	3
Enfeksiyon kliniği (22)	15	5	2	0	0	18	4
Üroloji kliniği (60)	53	11	2	3	1	30	30
Acil ve ilk yardım (22)	18	4	0	0	0	16	6
Yoğun bakım kliniği (6)	3	0	0	1	2	3	3

Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm suşlar değerlendirildiğinde en etkili antibiyotik fosfomisin iken, direnç oranının en yüksek olduğu antibiyotik ise nalidiksik asit olarak saptanmıştır. Üriner sistem enfeksiyon etkenlerinin antimikrobiyallere duyarlılık oranları Tablo 2'de verilmiştir. Bakteri türlerinden E.coli için fosfomi-

Tablo 2. Üriner sistem enfeksiyon etkenlerinin antimikrobiyallere direnç oranları

Enterobacteriaceae n:314 (%)	NOR n(%)	CİP n(%)	SXT n(%)	FOT n(%)	F/M n(%)	NA n(%)	CXM n(%)
	99(31.5)	90(28.6)	130(41.4)	27(8.5)	46(14.6)	133(42.3)	103(32.8)
E.coli 241 (76,8)	85(35.2)	78(32.3)	112(46.4)	7(2.9)	15(6.2)	113(46.8)	73(30.2)
Klebsiella spp.53 (16,9)	12(22.6)	10(18.8)	15(28.3)	12(22.6)	18(33.9)	15(28.3)	23(43.3)
P.mirabilis 11 (3,5)	1	1	2	6	8	2	0
E.cloacae 4	1	1	0	1	1	1	2
Diğer 5	0	0	1	1	4	2	5

NOR:Norfloksasin, CİP:Siprofloksasin, SXT:Sülfametoksazol-Trimetoprim FOT:Fosfomisin, F/M:Nitrofurantoin, NA:Nalidiksik asit, CXM:Sefuroksim, n:izolatın sayısı.

sin en az dirençli antimikrobiyal olurken(%6.2) nalidiksik asit direnci %46.8, siprofloksasin direnci %32.3 olarak bulunmuştur. Bu suşların %28.6 'sı ESBL(+) suşlar idi. Klebsiella spp. için en az dirençli siprofloksasin olurken (%18.8) nalidiksik asit direnci %28.3 olarak tespit edilmiştir. Bu suşların % 45.2'si ESBL(+) suşlar idi. Örneklerde üreyen etkenlerin antimikrobiyal direnç dağılımı Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tartışma

İYE hastaların en sık kliniğe başvurma nedenleri arasında olduklarından tedavilerinde sık kullanılan antimikrobiyallere karşı direnç gittikçe artmaktadır[7]. Bunun yanında daha yeni antimikrobiyallerin bu tedavide ilk sırada yerini almaları bazı antimikrobiyallerin kullanımını terk ettirmiştir[10]. Antibiyotiğin kullanımının kısıtlandığı durumlarda bu antibiyotiğe karşı var olan dirençte azalma olduğu belirtilmektedir[11]. Bu durum uzun zamandır kullanımda olmayan NA direncinin azalıp azalmadığını ve bu etkenlerde diğer sık kullanılan oral antimikrobiyallere direnç durumlarını araştırmayı gündeme getirmiştir.

Yapılan çalışmalarda İYE etkenlerinde kinolonlara karşı direnç artışı olduğu bildirilmektedir. Eski bilgiler bu direncin sıklıkla kromozomal mutasyon ile geliştiği ve bunun da çok düşük bir olasılık olması nedeniyle kinolonlara direncin çok az olduğu yönündeydi. Plazmid aracılı kinolon direncinin gündeme gelmesiyle 1.ve 2. kuşak kinolonlara karşı direnç artışı daha iyi anlaşılmış oldu[12,13]. Ay ve ark.[14] yaptıkları çalışmada yatan hastalarda E.coli suşlarında siprofloksasin ve norfloksasin dirençlerini sırasıyla % 31,%17, Klebsiella spp.'ye karşı ise %18 ve %40 olarak bulmuşlardır. Çetin ve ark.[15] erişkin hastalardan izole edilen E.coli suşlarında siprofloksasin direncini % 34 bulmuşlardır. Bayram ve ark.[16] yaptıkları çalışmada E.coli ESBL(-) suşlarına karşı siprofloksasin direncini %11, norfloksasin direncini ise %10 olarak bulmuşlardır. Pullukçu ve ark.[18] E.coli suşlarında ayaktan ve yatan hastalarda siprofloksasin direncini %30,2 ve %47 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda E.coli suşlarında siprofloksasin ve norfloksasin direnci sırasıyla %32,3, %35,2, Klebsiella spp. suşlarında ise %18,8 ve %22,6 saptanmıştır. Nalidiksik asit direnciyle ilgili yeni verilere ait bilgiler sınırlıdır. Bu konuda Okonko ve ark.[17] hamile kadınların idrarlarından izole ettikleri suşları kullanarak yaptıkları çalışmada nalidiksik asit direncini E.coli suşlarında %75, K.pneumonia suşlarında %71,4 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise nalidiksik asit direnci E.coli suşlarında %46,8, Klebsiella suşlarında ise % 28,3 olarak bulunmuştur. Kinolonlarla ilgili olarak farklı merkezlerden yapılan çalışmalarda görüldüğü üzere %10 ile % 55 arasında kinolon direnci bildirilmektedir. Bu farklılıklar hastaların poliklinik veya yatan hasta olması, tespit edilen etkenlerin ESBL(+) veya (-) olması, yaş ve cinsiyet gibi faktörlerden kaynaklı olabilmektedir.

Diğer antimikrobiyal ilaçları incelediğimizde ise yapılan farklı çalışmalarda oldukça değişken aralıklarda direnç oranlarıyla karşılaşmaktayız. Gülcan ve ark.[19] yaptıkları çalışmada E.coli suşlarında ayaktan ve yatan hastalarda CXM, F/M, FOT ve SXT'ye karşı direnç oranlarını sırasıyla %21,9-59, %3,6-9,3, %2,2-2,4, %45,9-55,4 olarak bulmuşlardır. Klebsiella spp. suşlarında aynı antimikrobiyallerin direnç oranlarını sırasıyla %28,3- %72,7, %25- %57,1, %32- %33,3, %30,2- %72,7 olarak bulmuşlardır. Albayrak ve ark.[20] Klebsiella spp. suşlarında CXM ve SXT dirençlerini sırasıyla %30,7 ve %32,9 olarak bulmuşlardır. Prakash ve ark.[21] E. coli suşlarında F/M ve FOT dirençlerini %26,1 ve %8,7 olarak bulmuşlardır. Sık kullanılan bu antimikrobiyal ilaçların tümüne bakıldığında %2 ile %72 arasında değişen direnç oranları ile karşılaşılmaktadır. Yüksek direnç oranları özellikle daha eski ilaç gruplarında görülmektedir. Bunun nedeni muhtemelen bu ilaçların uzun yıllar İYE'de ampirik tedavide tek başlarına kullanımlarından kaynaklanmaktadır. Tespit edilen etkenlerin ESBL(+) veya (-) olma durumunun da antimikrobiyal-

lere karşı direnç gelişiminde rolü olduğu bildirilmektedir[22]. Güdücüoğlu ve ark.[22] yaptıkları çalışmada E.coli ve Klebsiella spp. suşlarında ESBL oranlarını % 29 ve %49, Albayrak ve ark.[20] %17,9 ve %23,7, Aydemir ve ark.[23] %27 ve %73,6 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise ESBL oranları E.coli ve Klebsiella spp.suşlarında %28,6 ve %45,2 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda saptadığımız direnç/duyarlılık oranları diğer çalışmalarda bulunan oranlarla benzerdir[20,22,23]. Sunulan çalışma gibi çalışmalar bizlere ampirik tedavide kullanacağımız/ kullanmayacağımız antibiyotikler konusunda yol göstericidir. Ampirik tedavide, komplike olmayan sistitte fosfomisin gibi direnç oranı düşük bir antimikrobiyalın tek başına verilmesinin tedavi başarısı açısından daha uygun olacağı düşünülmektedir. Ayrıca sülfametoksazol-trimetoprim gibi direnç oranı çok yüksek bulunan antimikrobiyaller ampirik tedavide tek başlarına kullanılmamalıdır.

Üriner sistem enfeksiyonları ile ilgili olarak yapılan farklı çalışmalar incelendiğinde bu enfeksiyona en sık Enterobacteriaceae grubu bakterilerin yol açtığı görülmüştür.Bu grupta en sık E.coli'nin etken olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da idrar kültürlerinden izole edilen Enterobacteriaceae grubu bakterilerin ve bunlara karşı ampirik tedavide sık kullanılan antibiyotiklerin direnç oranını inceleme amaçlanmıştır. Çalışmamızdan çıkan sonuçlarda ampirik tedavide kullanılan antibiyotiklere karşı yaklaşık %30 ile %47 arasında bir direnç oranı bulunmuştur. Bu rakamlar sıklıkla tek başına kullanılan bu ilaçlara karşı direnç oranının oldukça yüksek olduğunu, tedavi başarısızlıklarının artmasına yol açabileceğini ve bu direnç oranlarının ilerleyen zamanlarda daha da artabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda nalidiksik asit diskinin ve suş sayılarının sınırlı olması çalışmamızın eksik yönleridir. Bu kullanılan malzemenin sınırlı olmasından kaynaklanmıştır.

Sonuç olarak, uzun zamandır duyarlılığı konusunda yeni veri olmayan nalidiksik asit ile ilgili çalışma sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacaktır. Bunun yanında çalışmamızda uzun zamandır İYE tedavisinde kullanımda olmayan nalidiksik asite karşı bu enfeksiyonlarda sıklıkla izole edilen bakterilere karşı direncin azalmadığı, bu etkenler için tercih edilebilecek oral ampirik tedavide en duyarlı antimikrobiyalın fosfomisin olduğu saptanmıştır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Mamukoğlu L, İnan D. İdrar Yolu Enfeksiyonları. In: Ayşe Willke Topçu, Güner Söyletir, Mehmet Doğanay. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008.p.1487-99.
2. Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009. p.957-86.
3. Kaşkatepe B, Yıldız S. Antibiotic Susceptibility And Frequency Of Extended Spectrum Beta-Lactamase Of Klebsiella pneumoniae Strains Isolated From Urinary Tract Infections. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2009;39(1-2): 36-9.
4. Baylan O. Fosfomisin: Dünü, Bugünü ve Geleceği. Mikrobiyol Bul 2010;44(2):311-21.
5. Warren JW. Practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis. Curr Urol Rep 2001;2(4):326-9.
6. Raz R. Fosfomycin: An Old-New Antibiotic. Clin Microbiol Infect Rev 2012;18(1):4-7.
7. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The Eco.Sens study. Int J Antimicrob Agents 2003;22(2):49-52.
8. Arda B, Ulusoy S. Kinolonlar. In: Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S. Güncel Bilgi-

- ler Işığında Antibiyotikler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003. p.497-512.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement (M100-S23). Wayne, PA: CLSI; 2013. p.1-205.
10. Ayata A, Yorgancıgil B, Aydemir M, Öktem F, Çetin H, Örmeci AR. Çocukluk çağı idrar yolu infeksiyonlarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılığı. *İnfeksiyon Derg* 1998;12(1):9-11.
11. Livermore DM. Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact. *Clin Infect Dis* 2003;36(1):11-23.
12. Nazik H, Poirel L, Nordmann P. Further identification of plasmid-mediated quinolone resistance determinant in Enterobacteriaceae in Turkey. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(5):2146-7.
13. Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby GA. Quinolone resistance from a transferable plasmid. *The Lancet* 1998;351(9105):797-9.
14. Ay S, Abut İşeri L, Duman B. İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Olumsuz Mikroorganizmaların Antibiyotiklere Duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;10(2):59-62.
15. Çetin M, Ocak S, Görür S, Avunduk G. Semptomatik üriner sistem infeksiyonlarında üropatojenler ve izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *Ankem Derg* 2006;20(3):169-72.
16. Bayram Y, Eren H, Berktaş M. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı ve gsbl pozitif ve negatif *Escherichia coli* suşlarının fosfomisin ve diğer antimikrobiyalere duyarlılık paterni. *Ankem Derg* 2011;25(4):232-6.
17. Okonko IO, Donbraye-Emmanuel OB, Ijandipe LA, Ogun AA, Adedeji AO, Udeze AO. Antibiotics Sensitivity and Resistance Patterns of Uropathogens to Nitrofurantoin and Nalidixic Acid in Pregnant Women with Urinary Tract Infections in Ibadan, Nigeria. *Middle-East Journal of Scientific Research* 2009;4(2):105-9.
18. Pullukçu H, Taşbakan M, Aydemir Ş. İdrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Ankem Derg* 2006;20(1):26-30.
19. Gülcan A, Aslantürk A, Gülcan E. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve in vitro antibiyotik duyarlılık durumları. *Abant Med J* 2012;1(3):129-35.
20. Albayrak N, Kaya Ş. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimleri ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009;39(1-2):16-21.
21. Prakash V, Lewis JS 2nd, Herrera ML, Wickes BL, Jorgensen JH. Oral and parenteral therapeutic options for out patient urinary infections caused by Enterobacteriaceae producing CTX-M extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(3):1278-80.
22. Güdücüoğlu H, Baykal S, İzci H, Berktaş M. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotiklere direnci. *Ankem Derg* 2007;21(3):155-60.
23. Aydemir H, Yalçı A, Pişkin N, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu Beta Laktamaz üretme ve antibiyotik direnç oranları. *Klimik Derg* 2006;19(2):63-8.

How to cite this article:

Yanık K, Karadağ A, Borucu R, Korkmaz F, Eroğlu C, Birinci A. Effectiveness of Nalidixic Acid and Commonly Used Antibiotics Against Pathogens of Urinary System. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 130-3.



Prevalence of Ureaplasma and Mycoplasma in Infertile Men in Van Region and Effects to Semen Parameters

Van Yöresindeki İnfertilite Vakalarında Mycoplasma ve Ureaplasma Sıklığı ve Semen Parametrelerine Etkisi

İnfertilite Vakalarında Mycoplasma ve Ureaplasma Sıklığı / Prevalence of Ureaplasma and Mycoplasma in Infertile Men

Kerem Taken¹, Abdullah Yıldız², Mustafa Güneş¹, Recep Eryılmaz³, İlhan Geçit¹, Kadir Ceylan⁴

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fak., Üroloji AD, Van, ²Özel Akdamar Hastanesi, Üroloji Kliniği, Van

³Tatvan Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bitlis, ⁴Selçuk Üniversitesi Tıp Fak, Üroloji AD, Konya, Türkiye

Özet

Giriş: Van yöresinde nedeni belirlenemeyen primer infertilite olgularının semen kültürlerinde Ureaplasma urealyticum(UU) ve Mycoplasma hominis(MH) sıklığı ve tedavinin sperm parametrelerine etkisinin araştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** 106 olgunun dahil edildiği bu çalışmada, infertil grup (41 olgu), alt üriner sistem semptomları olan grup (33 olgu) ve kontrol grubu (32 olgu) olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Çalışma grubundaki infertil olguların özgeçmişlerinde varikosel, testis torsiyonu, hidrosel, inmemiş testis öyküsü ve hormonal nedenler yoktu. Kontrol grubundaki olgular, infertil ve alt üriner sistem semptomu olmayan olgulardan oluşturuldu. İnfertil grupta, kültür pozitif olguların semen parametreleri tedavi öncesi ve sonrası incelendi. Mycoplasma türlerinin ayırımı Biomerieux® Mycoplasma IST 2 (RCS Lyon-France) kitleriyle yapıldı. Sperm sayımı Makler sayım kamarası ile yapıldı (Self Medical Industries, Haifa, Israel). **Bulgular:** İnfertil gruptaki 17 olguda (% 41,5) UU, 3 olguda (% 7,5) MH izole edildi. AÜSS'lu grupta UU izole edilen olgu sayısı 15 (%45,5), MH izole edilen olgu sayısı 3 (% 9,1) idi. Kontrol grubundaki olgularda MH izole edilmezken, 6 olguda (% 18,8) UU izole edildi. İnfertil gruptaki kültür pozitif 3 (% 15) olgunun sperm sayısı < 15 milyon iken kültür negatif olgularda ise 10 olgunun (%50) sperm sayısı 15 milyon altındaydı (p< 0,025). Tedavi öncesi kültür pozitif 14 olgunun (% 70) sperm motilitesi % 40'nin altındaydı. Tedavi sonrasında ise 5 olgunun (% 25) sperm motilitesi < % 40 idi. Motilitede anlamlı artış olduğu izlendi. Tedavi sonrası, infertil gruptaki kültür pozitif 20 olgunun (% 49) 4'ünün (% 20) eşinde gebelik sağladığı görüldü (p<0,025). **Tartışma:** Antibiyotik tedavisinin nedeni belirlenmemiş kültür pozitif infertil olgularda sperm motilitesine olumlu etki yaparak tedaviye olumlu katkı sağladığı izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler

İnfertilite/Erkek; U.Urealyticum; M.Hominis; Semen Parametreleri

Abstract

Aim: The purpose of this study was to assess the prevalence of Ureaplasma urealyticum (UU) and Mycoplasma hominis (MH) in semen cultures of cases with primary infertility in the Van Province, and also to determine the effect of therapy on sperm parameters. **Material and Method:** The study included 106 individuals divided into three groups: The infertile group (41 cases), the group with lower urinary tract symptoms (33 cases), and the control group (32 cases). The patients in the infertile group had no history of varicocele, testicular torsion, hydrocele, undescended testis, and hormonal disorders. The control group included cases without infertility and lower urinary tract symptoms. The parameters of culture-positive cases in the infertile group were determined before and after therapy. The identification of Mycoplasma species was made using the Biomerieux® Mycoplasma IST 2 (RCS Lyon-France) kit. The sperm count was carried out with the Makler counting chamber (Self Medical Industries, Haifa, Israel). **Results:** In the infertile group, UU was isolated from 17 and MH was isolated from 3 cases. In the group with lower urinary tract symptoms, UU was isolated from 15 (45.5%) and MH was isolated from 6 (18.8%) cases. In the control group, UU was isolated from 6 (18.8%) cases, but MH was isolated from none of the cases. In the infertile group, the sperm counts in 3 culture-positive cases (15%) and in 10 culture-negative cases (50%) were <15 million each (p<0.025). Prior to therapy, the sperm motility in the culture-positive 14 cases (70%) was lower than 40%, and after therapy, 5 cases (25%) demonstrated a sperm motility of <40%. With therapy, a significant increase in sperm motility was obtained. After therapy of the 20 culture-positive cases (49%), the wives of 4 (20%) patients became pregnant (p<0.025). **Discussion:** Antibiotherapy in culture-positive cases with undetermined cause of infertility contributes to therapy by positively affecting sperm motility.

Keywords

Infertility/Man; U.Urealyticum; M.Hominis; Semen Parameters

DOI: 10.4328/JCAM.2668

Received: 10.07.2014 Accepted: 26.08.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 134-7

Corresponding Author: Kerem Taken, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fak Üroloji AD. 65090 Tuşba, Van, Türkiye.

GSM: +905058396126 F.: +90 4322167519 E-Mail: takenyuu@yahoo.com

Giriş ve Amaç

İnfertilite, cinsel yönden aktif ve kontrasepsiyon uygulamayan bir çiftin bir yıl içerisinde gebelik elde edilememesi durumudur (WHO) [1].

Spermatogenezi etkileyen faktörler, genetik, hormonal, çevresel faktörler ve enfeksiyonlar olarak sıralanabilir. İdiopatik olarak değerlendirilen infertil olgularda, erkek genital sistemine ait subklinik enfeksiyonlar veya inflamatuvar olaylar infertiliteden sorumlu olması muhtemel nedenler olabilir[2]. Enfeksiyon sonucu ortaya çıkan lökospemide, lökosit ve lökosit ürünlerinin spermeler üzerine toksik etki yaparak fertilizasyonu olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir[3]. Benzer şekilde, mikroorganizmalar veya immün hücrelerin sperm hücreleri üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği, bir olasılık olarak ileri sürülmektedir[4].

Erkek infertilitesinin %15'inde üreme yolları enfeksiyonlarının sorumlu olduğu ileri sürülmektedir[5]. Spermle etkileşim sağladığı ileri sürülen patojen mikroorganizmaların başlıcaları E.coli, U.urealyticum, M.hominis ve C.trochomatistir. Üzerinde en fazla çalışılan ajan E.coli'dir. E.coli'nin sperme hemen yapıştığı, aglutinasyona yol açtığı, sperm hareketini düşürdüğü, zamanla plazma membran hasarı ve akrozom dejenerasyonu gibi değişikliklere yol açtığı ileri sürülmüştür. Yine U. urealyticum'un da benzer şekilde spermde morfolojik değişikliklere yol açtığı bildirilmektedir[6]. Subfertil erkek semeninde bakteri görülmesi nadir değildir. Bu durumun infertilite nedeni olup olmadığı kesin olarak bilinmemekle beraber, spermatozoanın mikroorganizmanın kendisi veya salgıladığı ürünlerle etkileşiminin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Bu olgularda izole edilen bakteriye yönelik antibiyoterapi yapılmasının, tedavi sonrası semen parametrelerinde düzelme ile sonuçlandığı bildirilmektedir[7,8].

Bu çalışmada, Van yöresindeki nedeni belirlenemeyen infertil olguların semenlerinde Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum sıklığının araştırılması amaçlandı. Bu patojenlerin semen parametrelerine etkilerini, tedaviden sonra parametrelerdeki düzelme oranını ve kişilerin fertilite durumunda düzelme olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, 2004- 2007 yılları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine müracaat eden 106 erkek olgu dahil edilerek prospektif olarak yapılmıştır. Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu ölçütlerine uyuldu. Çalışmada yer alan katılımcılardan onamları alındı. Olgular 3 guruba ayrıldı. Birinci grup primer infertilite sorunu olan 41 olgudan, ikinci grup alt üriner sistem yakınmaları(AÜSS) olan 33 olgudan, üçüncü grup alt üriner sistem semptomları olmayan ve infertilite dışı yakınmaları nedeniyle polikliniğimize gelen 32 olgudan oluşturuldu. Çalışma gurubundaki infertil olguların özgeçmişlerinde varikozel, testis torsiyonu, hidrosel, inmemiş testis öyküsü ve hormonal nedenler yoktu. Çalışma materyali olarak kullanılan semen örnekleri servisimize ait sperm verme odasında, mastürbasyonla alındı. Gerekli bilgiler verilip, uygun genital temizlik yapıldıktan sonra prostatitli grup ve kontrol gurubundaki olgulardan alınan semen örnekleri ağız kapalı steril kaplara konup hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında incelendi. Spermogram örnekleri 3- 4 günlük cinsel perhizden sonra mastürbasyonla alınıp, ağız kapalı steril kaplara konuldu ve 10 dakika içerisinde vücut ısısına ayarlı olan inkübatöre bırakıldı. Elde edilen materyalin sı-

vılaşması için 15- 20 dakika beklendikten sonra, sperm sayısı, hareket ve hacim ölçümü yapıldı. Hacim ölçümü için 5 mililitrelik steril enjektörler kullanıldı. Spermatozoanın sayısı ve motilitesi (x40) büyütme mikroskop altında değerlendirildi. Sperm sayısı Makler kamerası ile yapıldı (Self Medical industries, Haifa, Israel). Sayım yapılırken yuvarlak hücre, eritrosit ve lökosit varlığı ayrıca değerlendirildi. 2010 WHO(1) kriterlerine göre spermogramlar değerlendirildi. WHO 2010 kriterleri, tablo 1 de verilmiştir. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen materyaller UU ve MH gibi mikoplazmaları isimlendirmek, kantitatif olarak miktarlarını vermek ve çeşitli antibiyotiklerle olan direnç durumlarını araştırmak amacıyla ticari olarak geliştirilen Biomerieux® Mycoplasma IST 2 (RCS Lyon-France) kitlerine ait reagent solüsyonlarına konuldu.

Tablo 1. 2010 Dünya Sağlık Örgütü(WHO) Semen Analiz Referans Değerleri

Semen hacmi (ml)	≥ 1.5
Total sperm (10 ⁶ /ejekülat)	≥ 39 (33-46)
Sperm sayısı/ml (10 ⁶ /ml)	≥ 15 (12-16)
Total motilite (%)	≥ 40 (38-42)
Progresif hareketli (%)	≥ 32 (31-34)
Canlılık (vitalite) testi (%)	≥ 58 (55-63)
Normal morfolojide sperm (%)	≥ 4 (3.0-4.0)
Ph	≥ 7.2
Peroxidaz pozitif lökosit (10 ⁶ /ml)	< 1

Materyal 1/10 oranında sulandırıldıktan sonra 2 mikrolitre çekilip R1 solüsyonuna bırakıldı. R1 solüsyonu vortexlendikten (karıştırıldıktan) sonra, 3 mililitre R1 solüsyonu alınıp R2 solüsyonunun içine konuldu ve iyice homojenize oluncaya kadar tekrar vortexlendi. R2 solüsyonundan alınan 55 mikrolitre numune, 22 adet test kuyucuğu içeren R3 stribine bırakıldı. Kuyucukların kuruması için üzerlerine mineral yağı damlatıldı ve kalan R2 solüsyonuyla beraber 36±2 santigrat dereceye ayarlı etüvde 24 saat bekletildi. 24 saat sonra R2 solüsyonundaki kırmızı renk değişikliği testin pozitif olduğunu ve UU' un ürediğini göstermekteydi. Renk değişikliğinin olmadığı solüsyonlar MH varlığının araştırılması için 24 saat daha etüvde bekletildi.

24- 48 saat sonra UU ve MH' in kantitatif değerlendirilmesi ve ilaç duyarlılığının tespiti için R3 stribindeki 4 numaralı kontrol kuyucuğunun renk değişikliğine bakıldı. Değişikliğin olmaması testin negatif olduğunu göstermekteydi. Pozitif kontrol kuyucuğuna göre (kırmızı renk pozitifliği göstermektedir.) diğer kuyucuklardaki renk değişimleri, renk değişimlerine göre de antibiyotik duyarlılık / direnç durumları değerlendirildi .

İnfertil guruptaki olgular, semen örneklerinde UU ve MH sıklığı, tedavi öncesi ve sonrası sperm sayısı, motilitesi, semen örneklerinde lökospemi sıklığı, tedavi sonrası fertilite durumu parametrelerine göre takibe alındı. Diğer iki guruptaki olguların ise semen örneklerinde UU ve MH sıklığı araştırıldı. Kültür pozitif olan hastalara tedavi (doksisiklin 100 mg 2x1ve/ veya ciprofloxacin 500 mg 2x1) 3 hafta süre ile verildi. 3 ay sonra kontrol spermogramları yapıldı. Hastalar 1 yıl süre ile takip edildi. 1 yıl boyunca olan gebelik anlamlı kabul edildi. Genital trakt enfeksiyonu tedavisi, sonuçların etkilenmesini engellemek için eşlere verilmedi.

İstatistiksel değerlendirme için çalışma gruplarına Ki-Kare (Ki-Square) testi uygulanmış olup, p< 0,05 değeri anlamlı kabul edildi. Yaş ve infertilite süresi ile ilgili olarak veriler, ortalama ±standart sapma şeklinde gösterildi.

Bulgular

Olguların yaş dağılımı, infertil grupta ortalama $31,7 \pm 4,41$ (24-42) alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olan grupta ortalama $34,06 \pm 6,98$ (23-48), kontrol gurubunda ise ortalama $28,9 \pm 6,83$ (20-41) olarak bulundu. Yaş parametresi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Olguların infertilite süresi ortalama $6,07 \pm 4,07$ (2-15) yıl olarak bulundu. UU ve MH görülme sıklığı açısından gruplar değerlendirildiğinde; infertil guruptaki 17 olguda (% 41,5) UU, 3 olguda (% 7,5) MH izole edildi. İnfertil grupta 2.kez alınan semenlerin hiçbirinde üreme izlenmedi. AÜSS grupta UU izole edilen olgu sayısı 15 (%45,5), MH izole edilen olgu sayısı 3 (% 9,1) idi. Kontrol gurubundaki olgularda MH izole edilmezken, 6 olguda (% 18,8) UU izole edildi. İnfertil gurupla AÜSS gurup arasında UU ve MH izolasyon sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Oysa infertil gurupla kontrol gurubu arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0,025$). AÜSS gurupla kontrol gurubu arasındaki farklılık da anlamlı bulundu ($p < 0,025$).

İnfertil guruptan kültür pozitif 20 olgunun 10'unda (%50); kültür negatif 21 olgunun ise 6'sında (%28,57) lökosperti saptandı. İnfertil guruptaki kültür pozitif ve negatif olgular arasında lökosperti sıklığının anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0,05$)

İnfertil guruptaki olgularda sperm sayısı ve sperm motilite değerleri tablo 2 de verilmiştir. İnfertil guruptaki kültür pozitif 3

Tablo 2. İnfertil guruptaki olgularda sperm sayısı ve sperm motilitesi

	Kültür(+)		Kültür (-)		
	Olgu sayısı (n)	Oran (%)	Olgu sayısı (n)	Oran (%)	
≥ 15 milyon	17	85	11	47,61	$X^2=6,365$
< 15 milyon	3	15	10	52,39	$P < 0,025$
≥ 40 (%)	6	30	4	19,04	$X^2= 0,2118$
< 40 (%)	14	70	17	80,96	$p=3,84$

(% 15) olgunun sperm sayısı < 15 milyon iken kültür negatif olgularda ise 10 olgunun (%50) sperm sayısı 15 milyonun altındaydı ($p < 0,025$). Kültür pozitifliğinin sperm sayısına etki etmediği açısından anlamlı bulundu. Tedavi sonrası kültür pozitif olguların sperm sayıları tekrar değerlendirildiğinde, antibiyoterapi öncesi sperm sayısı 15 milyonun üzerinde olan olgu sayısı 17 iken (% 85), tedavi sonrası olgu sayısının 18 olduğu (% 90) bulundu. Bu bulgu istatistiksel olarak tedavinin de sperm sayısı üzerine etkisinin anlamlı olmadığı şeklinde yorumlandı ($X^2=0,2285$, $p > 0,05$).). Tedavi öncesi kültür pozitif 14 olgunun (% 70) sperm motilitesi % 40'nin altındaydı. Tedavi sonrasında ise 5 olgunun (% 25) sperm motilitesi $< \% 40$ idi. Kültür pozitif olguların tedavi öncesi ve sonrası sperm motiliteleri arasında görülen bu fark anlamlı bulundu ($p < 0,025$).

Tedavi sonrası, infertil guruptaki kültür pozitif 20 olgudan (% 49) 4'ünün (%20) eşinde 1 yıl içinde gebelik sağlandığı izlendi. Antibiyotik tedavisinin fertiliteye katkısının anlamlı olduğu kabul edildi ($p < 0,05$).

Tartışma

Genital trakt enfeksiyonlarının infertilitedeki rolünün % 15 olduğu bildirilmektedir[5]. Subfertil ve infertil erkeklerde subklinik genital trakt enfeksiyonlarının araştırıldığı çalışmalarda, semende UU ve MH görülme sıklığı, özellikle UU sıklığı anlamlı ola-

rak yüksek bulunmuştur[9,10,11].

Weidner ve arkadaşları prostatitli olguların semen örneklerinde % 11,2 oranında UU izole ettiklerini bildirirken[12]; Salari ve arkadaşlarının üretritli olgular üzerinde yaptığı çalışmada ise UU sıklığının % 19,2 olduğu bildirilmiştir. Salari ve arkadaşlarının bu çalışmalarında, MG % 7,2, MH % 2,4 oranında izole edilerek, kültür pozitifliğinin UU ve MG için anlamlı olduğu ve bu iki ajanın non gonokoksik üretrite sebep olduğu belirtilmiştir[13]. Bizim çalışmamızda, AÜSS olan grupta, bu sıklık UU için % 45,5 (n=15), MH için % 9,1 (n=3) oranında bulunmuştur. Çalışmamızda daha yüksek sonuçlar elde edilmesi hasta sayısının az olmasına bağlanabilir.

İnfertil olguların da semen örneklerinde UU sıklığı, farklı çalışmalarda, anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Belçika'da infertilite polikliniğine başvuran 1220 olgunun incelendiği bir çalışmada, semende % 33 UU, % 9 MH izole edildiği bildirilmiştir[14]. Çalışmamızda infertil guruptan 17 olguda (% 41,5) UU, 3 olguda (% 7,5) MH izole edilmiştir. Çalışmamıza farklı olarak nedeni açıklanamayan primer infertiliter alınmıştır. Literatüre göre bizde yüksek çıkmasının nedeni hasta sayımızın az olmasına ve bizim seçiciliğimize bağlanabilir.

Asemptomatik olguların semen örneklerinin incelendiği çalışmalarda UU sıklığı anlamlı oranda yüksek bulunmuştur[15]. Çalışmamızda, kontrol gurubunda, semende UU izole edilme oranı % 18,8 (n=6) olarak bulundu. Literatürde semende UU izolasyonunun irdelendiği farklı çalışmalarda % 5'ten % 28' lere varan, geniş bir dağılımla sonuçlar rapor edilmiştir[7,9,13,14,15]. Rakamsal farklılıklara rağmen bu bulgular, toplumda mikoplazma kolonizasyonu olduğu gerçeğini doğrulamaktadır. Cinsel partner sayısı arttıkça bu riskin giderek arttığı belirtilmektedir[13,16]. Çalışmamızda cinsel partner sayısı irdelenmedi. Çalışmamıza dahil edilen 3 gruptaki olguların tümünde, semende mikoplazma sıklığı anlamlı bulundu. Toplumda mikoplazma kolonizasyonu olduğunu destekler nitelikte idi. Ancak mikoplazma izolasyonunun her olguda patojenik etkiye sahip olup olmadığını mevcut bilgilerimizle tam olarak bilememekteyiz. Semende orta ve yüksek yoğunluktaki mikoplazma kolonizasyonunun patojenik etkiye sebep olduğu yaygın kabul görmektedir[17].

Lökosperti, 400'lük büyütme ile her mikroskop sahasında 5'ten fazla lökosit veya lökosit benzeri hücre görülmesi olarak tanımlanır. İnfertil erkeklerin semen örneklerinde yüksek yoğunlukta lökosit bulunduğu ileri sürülmektedir[3,12]. Ancak kültür pozitif ve negatif olgularda lökosperti sıklığıyla ilgili net bir bilgi yoktur. Bir çalışmada UU' un semende lökosit ve yuvarlak hücre sayısında artış yaptığı, seminal plazmada çinko ve fruktoz seviyesini düşürdüğü, böylelikle aksesuar bezlerde sekretuar disfonksiyona yol açtığı bildirilmiş, ancak kültür pozitif ve negatif olgular arasında görülme sıklığıyla ilgili bir bilgi verilmemiştir[12]. Bizim çalışmamızda, infertil guruptan kültür pozitif olgularda lökosperti % 50 (10/20) oranında saptanmış ve kültür negatif olgulardaki lökosperti sıklığı ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

UU'un spermde motilite kaybı ve morfolojik değişikliklere yol açtığı bilinmesine rağmen, hangi mekanizmayla sperm sayısını azalttığı bilinmemektedir. Aslında bu patojenin sperm sayısını azalttığı bütün yazarlar tarafından kabul edilmemektedir[7,9,10]. Bizim çalışmamızda, kültür pozitif 3 olgu (% 15), ve kültür negatif 10 olguda (% 47,6) oligospermi saptanmıştır. Bu

bulgular UU ve MH' in sperm sayısını etkilemediği şeklinde yorumlanmıştır. Kültür pozitif olguların tedavi öncesi ve sonrası sperm sayıları irdelendiğinde de, bu grupta antibiyotik tedavisinin sperm sayısı üzerine olan etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Hücre içi bir organizma olan UU, hücre içerisinde, ürealitik aktivite ve amonyum iyonlarını serbestleştirmeleri sonucu, hücre dizileri üzerinde sitotoksik etki oluşturur. UU spermde, baş kısmında post akromiyal bölgeye ve orta parçaya yapışır. Bu yapışma sperm üzerinde hidrodinamik bir etki yaratarak aglutinasyona neden olur ve motilite kaybına yol açar[17,18]. Yapılan çalışmalarda UU'nun sperm motilitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir[15]. Ancak mikoplazmaların semen parametrelerine etkisinin olmadığını bildiren çok sayıda çalışma da yayınlanmıştır[10,11,19,20]. Literatür verileri farklılıklar gösterse de mikoplazmaların sperm morfolojisini, motilitesini bir şekilde etkilediği daha yaygın olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda, kültür pozitif ve negatif olgular arasında sperm motilitesi açısından anlamlı bir fark saptanmadıysa da ($p>0,05$), kültür pozitif olguların tedavi öncesi ve sonrası sperm motiliteleri değerlendirildiğinde, bu olgularda antibiyoterapi sonrası motilitenin anlamlı oranda düzeldiği görülmektedir ($p<0,025$).

Antibiyotik tedavisinin fertiliteye etkisi literatürde farklı sonuçlarla tartışılmıştır. Erkeğin mikoplazma enfeksiyonlarına yönelik tedavi edildiği çiftlerde gebelik oranlarında artış olduğunu bildiren çalışmalardaki bulgular, kontrollü çalışmalarla desteklenmemiştir[16]. Jong ve arkadaşları 569 infertil, 120 fertil donör üzerinde yaptıkları çalışmada, kültür pozitif ve negatif olguların, semen parametreleri açısından anlamlı farklılık göstermediklerini, ancak kültür pozitif olgulara uygulanan 10 günlük doksisiklin tedavisi sonrası sperm motilitesinde % 30, sayısında % 20 oranında artış tespit ettiklerini bildirmişlerdir[7]. Taylor, UU ve infertilite ilişkisini irdeleyen, 10 değişik çalışmanın sonucunu incelemiş, UU enfeksiyonunun infertil ekeklere sperm motilitesini azalttığını, ancak derlenen diğer çalışmaların bu bulguyu desteklemediğini, tetrasiklin tedavisinin fertilitayı artırdığına dair bulguların kuşku ile karşılanması gerektiğini bildirmişlerdir[21]. Bazı çalışmalar infertil hastalarda rutin olarak mycoplasma ve ureoplasma araştırılmasını önermemektedir[22,23]. Fakat hedeflenen hastalarda çalışılabileceğini belirtilmiştir[22].

Çin ve Kuveyt toplumlarında yapılan çalışmalarda enfekte semenle enfekte olmayan semen arasında infertilite açısından anlamlı fark bulunmamıştır[24,25]. Çalışmamızda ise herhangi bir etyolojisi bulunmayan Van yöresindeki hastalarımızın sonuçları anlamlı olmasına rağmen ($p<0,05$), çalışma gurubundaki olgu sayısının azlığı, infertil olgularda antibiyotik tedavisinin etkinliği hakkında, bilimsel yargıda bulunulmasını engeller niteliktedir. Ancak kültür pozitif olgulara ilaç tedavisine başlamanın faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Sonuç

Antibiyotik tedavisinin sperm sayısı üzerine etkisi olmasada sperm motilitesi üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2010.
2. Kasturi SS, Osterberg EC, Tannir J, Brannigan RE. The effect of genital tract infection and inflammation on male infertility. In: Lipshultz LI, Howards SS, Niederberger CS, editors. Infertility in the Male. 4th edition. Cambridge: University Press; 2010.p.295-330.
3. Aitken RJ, Buckingham D, West K, Wu FC, Zikopoulos K, Richardson DW. Differential contribution of leukocytes and spermatozoa to the generation of reactive oxygen species in the ejaculates of oligozoospermic patients and fertile donors. J Reprod Fertil 1992;94(2):451-62.
4. Howe P, Diemer T, Ludwig M, Liu J, Schifer HG, Weidner W. Influence of different uropathogenic microorganisms on human sperm motility parameters in an in vitro experiment. Andrologia 1998;30(Suppl.1):S55-9.
5. Weidner W, Krause W, Ludwig M. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. Hum Reprod Update 1999;5(5):421-32.
6. Zhang Z-H, Zhang H-G, Dong Y, Han R-R, Dai R-L, Liu R-Z. Ureaplasma urealyticum in male infertility in Jilin province, north-east China, and its relationship with sperm morphology. J Int Med Res 2011;39(1):33-40.
7. De Jong Z, Pontonnier F, Plante P, Perie N, Talazac N, Mansat A, et al. Comparison of the incidence of U.urealyticum in infertile men and in donors of semen. Eur Urol 1990;18(2):127-31.
8. Berclaz G, Hänggi W, Birkhäuser M, Gyr T, König C, Gerber-Huber S, et al. Chlamydia and mycoplasma infections in men of couples with involuntary sterility. Geburtshilfe Frauenheilkd 1993;53(8):539-42.
9. Salmeri M, Valenti D, La Vignera S, Bellanca S, Morello A, Toscano MA, et al. Prevalence of Ureoplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infection in unselected infertile men. J Chemother 2012;24(2):81-6.
10. Bornman MS, Mahomed MF, Boomker D, Sculenburg GW, Reif S, Crewe. Brown HH. Microbial flora in semen of infertile African men at Garankuwa hospital. Andrologia 1990;22(2):118-21.
11. Tadeu F, Rocha A. U.urealyticum and M.hominis in men attending for routine semen analysis. Urol Int 2003;71(4):377-81.
12. Weidner W, Krause W, Schieffer HG, Brunner H, Friedrich HJ. Ureaplasma infection of the male urogenital tract, in particular prostatitis, and semen quality. Urol Int 1985;40(1):5-9.
13. Salari MH, Karimi A. Prevalence of U.urealyticum and M.genitalium in men with non gonococcal urethritis. East Mediterr Health J 2003;9(3):291-5.
14. Nessense A, Foulon W, Debrucker P, Devroey P, Lauwers S. Recovery of microorganisms in semen and relationship to semen evaluation. Fertil Steril 1986;45(1):101-5.
15. Irez T, Alici B, Ozkara H, Akkus E, Yencilek F, Ocal P, et al. The effect of Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis infections to the semen parameters. Cerrahpasa J Med 2000;31:23-7.
16. Kundsir B, Parrero B, Kirsch A. T-Strain mycoplasma isolation and serology in women. Br J Vener Dis 1973;49(4):381-4.
17. Abdulrezzak AA, Bakr SS. Role of mycoplasmas in male infertility. East Mediterr Health J 2000;6(1):149-55.
18. Rosse BI, Scott B. Sperm motility, morphology, hyperactivation and ionophore-induced acrosome reactions after overnight incubation with mycoplasmas. Fertil Steril 1994;61(2):341-8.
19. Talkington DF, Davis JK, Cannupp KC, Garrett BK, Woites KB, Huster GA, et al. The effects of three serotypes of Ureaplasma urealyticum on spermatozoal motility and penetration in vitro. Fertil Steril 1991;55(1):170-6.
20. Soffer Y, Ron-El R, Golan A, Herman A, Caspi E, Samra Z. Male genital mycoplasmas and C.trachomatis culture: its relationship with accessory gland function, sperm quality and autoimmunity. Fertil Steril 1990;53(2):331-6.
21. Taylor. Robinson D. Evaluation of the role ureaplasma urealyticum in infertility. Arch Androl 1986;16(1):75-80.
22. Rosemond A, Lanotte P, Watt S, Sauget AS, Guerif F, Royère D, et al. Systematic screening tests for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in urogenital specimens of infertile couples. Pathol Biol 2006;54(3):125-9.
23. Günyeli İ, Abike F, Dündar İ, Aslan C, Tapısız ÖL, Temizkan O et al. Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma infections in infertile couples and effects of these infections on fertility. Arch Gynecol Obstet 2011;283(2):379-85.
24. Al-Sweih NA, Al-Fadli AH, Omu AE, Rotimi VO. Prevalence of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, and Ureaplasma urealyticum infections and seminal quality in infertile and fertile men in Kuwait. J Androl 2012;33(6):1323-9.
25. Liu J, Wanq Q, Ji X, Guo S, Dai Y, Zhanq Z, et al. Prevalence of Ureaplasma Urealyticum, Mycoplasma Hominis, Chlamydia Trachomatis Infections, and Semen Quality in Infertile and Fertile Men in China. Urology 2014;83(4):795-9.

How to cite this article:

Taken K, Yıldız A, Güneş M, Eryılmaz R, Geçit İ, Ceylan K. Prevalence of Ureaplasma and Mycoplasma in Infertile Men in Van Region and Effects to Semen Parameters. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 134-7.



Alterations of Thyroid Volume, Levels of Thyroid Hormone and Autoantibody in Women with Hashimoto's Thyroiditis

Hashimoto Tiroiditi Tanılı Kadın Hastalarda Tiroid Volümü, Hormon ve Otoantikor Düzeylerindeki Değişim

Hashimoto Tiroiditinin 2 Yıllık İzlemi / 2 Year Follow-Up of Hashimoto's Thyroiditis

Serap Baydur Şahin¹, Sibel Gök İncelikli², Mehmet Fatih İncelikli³, Teslime Ayaz⁴, Kadir İlkılıç⁴, Yavuz Metin⁵, Filiz Taşçı³

¹Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, ²Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, ³Radyoloji Ana Bilim Dalı, ⁴İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ⁵Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı yeni hashimoto tiroiditi (HT) tanısı konan ötiroid kadın hastalar ile daha önceden tanı konmuş ve levotiroksin (L-T4) kullanan HT'li kadınlarda 2 yıl içindeki tiroid volümü, tiroid hormon ve otoantikor düzeylerindeki değişiklikleri araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya ortalama yaşları 39.6± 10.8 olan, HT tanılı 60 kadın hasta dahil edildi. Hastaların 27'si ilk kez HT tanısı konan ötiroid grubu oluştururken, L-T4 grubu (n=33) ise daha önceden HT tanısı almış ve levotiroksin kullanan hastaları oluşturuyordu. Tüm hastalara başlangıçta ve 2 yıl sonra tiroid ultrasonografisi yapıldı. Serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), TSH, anti-tiroglobulin antikor (anti-TG) ve anti-tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO) düzeyleri ölçüldü. Tiroid loblarının volümü elipsoid formüle göre hesaplandı: Volüm (ml)= kalınlık (cm) x genişlik (cm) x uzunluk (cm) x n/6. **Bulgular:** Tüm grupta 2 yıl sonunda ortalama tiroid volümü 8.6 (1.8-46) ml'den 10.8 (3.9-54.5) ml'ye yükseldi (p=0.008). Serum sT3 düzeylerinde 2.9± 0.5 pg/ml'den 2.5± 0.3 pg/ml'ye düşme görüldü (p<0.001), sT4, TSH, anti-TG ve anti-TPO düzeylerinde değişiklik gözlenmedi (p>0.05). Tiroid volüm değişimi ile başlangıçtaki tiroid volümü (r= -0.290, p=0.027) ve TSH (r=-0.271, p=0.039) arasında negatif bir ilişki saptanırken, sT3 ile pozitif bir ilişki saptandı. (r= 0.356, p= 0.006). Ötiroid grupta başlangıçta 9.8 ml (6.6-35.1) olan tiroid volümü 2 yıl sonunda 12.5 (6.9-54.5) ml'ye yükseldi (p=0.006), L-T4 grubunda değişiklik gözlenmedi (7.5 ml'ye karşın 8.3 ml, p=0.428). **Tartışma:** Ötiroid HT'li kadınlarda 2 yıl sonunda tiroid volümünde artış gözlenirken, L-T4 replasmanı alan hastalarda değişiklik olmadı. Tiroid otoantikorları her iki grupta da değişmezken, ötiroid hastaların %7.4'ünde 2 yıl sonunda hipotiroidi gelişti.

Anahtar Kelimeler

Hashimoto Tiroiditi; Tiroid Volümü; TSH; Anti-TG; Anti-TPO

Abstract

Aim: Our aim was to investigate the changes in thyroid volume, thyroid hormone and autoantibody levels after 2 years in newly diagnosed euthyroid women with Hashimoto's thyroiditis (HT) and women with HT treated with levothyroxine (L-T4). **Material and Method:** We enrolled 60 women with HT (mean age 39.6± 10.8 years) in this study. 27 patients were newly diagnosed and euthyroid (euthyroid group) and L-T4 group (n=33) consisted of women with HT treated with levothyroxine. Thyroid ultrasonography was performed and free T3 (fT3), free T4 (fT4), TSH, anti-thyroglobulin autoantibody (anti-TG) and anti-thyroid peroxidase autoantibody (anti-TPO) levels were measured. Thyroid volume was calculated with ellipsoid formula: (Volume (ml) = Length (cm) x Width (cm) x Thickness (cm) x 1/6 π). **Results:** Median thyroid volume increased in all subjects (8.6 (1.8-46) vs 10.8 (3.9-54.5) ml, p=0.008). While serum fT3 levels decreased (2.9± 0.5 vs 2.5± 0.3 pg/ml, p<0.001), there was not changes in fT4, TSH, anti-TG ve anti-TPO levels (p>0.05). The change in thyroid volume was negatively associated with thyroid volume at basal (r= -0.290, p=0.027) and TSH (r=-0.271, p=0.039) and positively correlated with fT3 (r= 0.356, p= 0.006). While thyroid volume increased in euthyroid group (9.8 (6.6-35.1) vs 12.5 (6.9-54.5) ml, p=0.006), there was not a change in L-T4 group (7.5 vs 8.3 ml, p=0.428). **Discussion:** Thyroid volume increased in euthyroid women with HT, however did not change in patients treated with levothyroxine in two years. While thyroid autoantibodies did not change in two groups, hypothyroidism developed in 7.4% of euthyroid subjects.

Keywords

Hashimoto's Thyroiditis; Thyroid Volume; TSH; Anti-TG; Anti-TPO

DOI: 10.4328/JCAM.2691

Received: 22.07.2014 Accepted: 28.08.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 138-41

Corresponding Author: Serap Baydur Şahin, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Rize, Türkiye.

GSM: +905054698294 F: +90 46421 70364 E-Mail: serapbaydur@gmail.com

Giriş

Hashimoto tiroiditi (HT), tiroid bezinin otoimmün hasarına yol açan, kronik seyirli bir hastalıktır [1]. Yüksek serum anti-tiroglobulin antikör (anti-TG) ve/veya anti- tiroid peroksidaz antikör (anti-TPO) pozitifliği ve histolojik olarak tiroid bezinin T hücreleri ve B hücrelerinin infiltrasyonu ile karakterize bir hastalıktır [1].

Hastalığın doğal seyri oldukça yavaştır. Tanı esnasında hastalarda klinik olarak sıklıkla hafif orta düzeyde guatr mevcuttur. Yıllar içerisinde tiroid bezi genellikle küçülür ve son evrede tamamen atrofik hale gelebilir [2]. Yapılan çalışmaların çoğunda guatrı olan hipotiroid hastalarda levotiroksin tedavisi ile tiroid volümünün küçüldüğü gösterilmiştir [3-7]. Tedavi edilmeyen ötiroid vakalarda ise tiroid volüm değişimi daha az çalışmada incelenmiş ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir [8,9]. Tiroid otoantikör titreleri, levotiroksin tedavisiyle genellikle düşmektedir [10-12], ancak yapılan bir çalışmada, 24 aylık levotiroksin tedavisinden sonra anti-TPO düzeylerinde düşme görülmemiştir [3].

Hashimoto tiroiditi iyot yeterli bölgelerde hipotiroidinin en sık nedenidir [13]. Vakaların çoğu ötiroid olmakla beraber, hastalığın seyrinde %5 oranında hipotiroidi gelişebilmektedir. Özellikle anti-TPO seviyeleri yüksek veya TSH değeri üst referans aralığa yakın olan bireylerde hipotiroidi gelişme riski artmaktadır [14]. Bu çalışmada amacımız; yeni hashimoto tiroiditi tanısı konan ötiroid kadın hastalar ile daha önceden tanı konulmuş ve levotiroksin tedavisi alan HT'li kadınlarda 2 yıl içindeki tiroid volümü, tiroid hormon ve otoantikör düzeylerindeki değişiklikleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Hastaların özellikleri ve izlem

Bu çalışmaya, Ocak 2012- Haziran 2012 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, daha önceden HT tanısı konulmuş veya ilk kez HT saptanan, 60 kadın hasta dahil edildi. Bir tiroid otoantikör pozitifliği ile beraber sıradaki kriterlerden biri mevcut olan kişiler HT olarak kabul edildi; fizik muayenede diffüz guatrın olması, tiroid fonksiyon testlerinde anormallik ve ultrasonografide parankimal heterojenite varlığı. Daha önceden HT tanısı konup, L-tiroksin replasman tedavisi alan hastalarda ilaç dozları ve tedavi süreleri kaydedildi.

Tüm hastalarda başlangıçta tiroid hormon düzeyleri ve tiroid otoantikörleri ölçüldü ve tümüne tiroid ultrasonografisi (USG) yapıldı. 2 yıl sonra hastalara telefonla ulaşıp, hastaneye davet edildi. Aynı tetkikler ve tiroid USG tekrar yapıldı. İlaç doz değişiklikleri kaydedildi.

Hormonal ölçümler

Tüm hastalarda, başlangıçta ve 2 yıl sonra serumda serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), tiroid stimulan hormon (TSH), anti-tiroglobulin antikör (anti-TG) ve anti- tiroid peroksidaz antikörü (anti-TPO) düzeyleri ölçüldü. Hormon ve antikör düzeyleri chemiluminescent microparticle enzyme immunoassay (CMIA) metodu kullanılarak Abbott Architect i2000 cihazı (Abbott Diagnostic, USA) ile ölçüldü. Referans değerler sırasıyla; TSH için 0.35-4.94 uIU/ml; sT3 için 1.71-3.71 pg/ml; sT4 için 0.7-1,48 ng/dl; anti-TPO için 0-5,61 IU/ml ve anti-TG için 0-4,11 IU/ml idi. TSH düzeyleri 4.9 uIU/ml'nin üzerinde olup, sT4 düzeyleri 0.75

ng/dl'nin altında olan kişiler aşikar hipotiroidi, TSH düzeyleri 4.9 uIU/ml'nin üzerinde olup sT4 düzeyleri 0.75-1.48 ng/dl olan hastalar subklinik hipotiroidi ve TSH düzeyleri 0.35-4.94 uIU/ml olup sT4 düzeyleri 0.75-1.48 ng/dl olan hastalar ise ötiroid olarak tanımlandı. Buna göre subklinik ya da aşikar hipotiroidisi olan hastalar ve tirotoksikozu olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Replasman tedavisi alıp, TSH düzeyleri <2.5uIU/ml olan hastalarda ilaç dozu artırıldı.

Tiroid ultrasonografisi

Tüm hastalara başlangıçta ve 2 yıl sonra 10-MHzlineer prob (Toshiba xario Xv,Tokyo,Japan) ile boyun ekstansiyonda iken supin pozisyonda tiroid USG'si yapıldı. Tiroid parankimi hipoekojenitesi, psödonodüllerin varlığı, yama tarzında hipoekojenite ve hiperekoik septasyonların varlığı, tiroid kapsülünün kesintili ve düzensiz hale gelmesi HT ile uyumlu olarak kabul edildi. Tiroid bezinin her bir lobu için ayrı ayrı uzunluk (kraniokaudal), genişlik (transvers), kalınlık (anteroposterior) değerleri ve istmus kalınlığı ölçülerek kaydedildi. Tiroid loblarının volümü elipsoid formüle göre hesaplandı. Volüm (ml)= kalınlık (cm) x genişlik (cm) x uzunluk (cm) x $\pi/6$ [15]. Total volüm her iki lobun toplamı ile elde edildi. Total tiroid volümünün 10.94 ml'den fazla olması guatr olarak tanımlandı [16].

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS Yazılım (Sürüm 19, SPSS, Inc, Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Mann-Whitney U testi sürekli değişkenler karşılaştırmak için kullanıldı. Normal dağılmayan tiroid volümü, antiTG ve antiTPO değişiklikleri için Wilcoxon testi, sT3, sT4, TSH ve ilaç dozlarındaki değişim için ise Paired Samples Student-t test kullanıldı. Tüm testlerde p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya ortalama yaşları 39.6 ± 10.8 (16-60) olan, 60 HT tanılı kadın hasta dahil edildi. Bu hastaların 27'si ilk kez HT tanısı konan ötiroid hastalardan oluşan ötiroid grubu, 33'ü ise daha önceden HT tanısı almış ve levotiroksin replasman tedavisi alan L-T4 grubunu oluşturuyordu. İki grubun yaş ortalamaları benzer olup, başlangıçtaki tiroid hormon, otoantikör düzeyleri ve tiroid volümünün karşılaştırılması tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1 Grupların başlangıçtaki klinik ve laboratuvar özellikleri

	Ötiroid Grup (n=27)	L-T4 Grubu (n=33)	p
Yaş (yıl)	39.4 \pm 11.8	39.8 \pm 10.2	0.898
sT3 (pg/ml)	3.0 \pm 0.3	2.9 \pm 0.5	0.483
sT4 (ng/dl)	1.1 \pm 0.1	1.2 \pm 0.2	0.269
TSH (uIU/ml)	1.7 \pm 0.9	3.0 \pm 2.09	0.006
Anti-TG (IU/ml)	113 (1.7-4367)	23.4 (37-1000)	0.021
Anti-TPO (IU/ml)	153 (3.7-2000)	170 (3.9-1000)	0.983
Tiroid volümü (ml)	9.8 (6.6-35.1)	7.5 (18-46.1)	0.301

Yaş, sT3, sT4 ve TSH için ortalama \pm SD değerler verilmiştir. Anti-TG, anti-TPO ve tiroid volümü için ortanca (aralık) değerler verilmiştir.

2 yıl sonunda tüm grup incelendiğinde; ortanca tiroid volümü 8.6 (1.8-46) ml'den 10.8 (3.9-54.5) ml'ye yükseldi (p=0.008). Serum sT3 düzeylerinde 2.9 \pm 0.5 pg/ml'den 2.5 \pm 0.3 pg/ml'ye düşme

görüldürken ($p<0.001$), sT4, TSH, anti-TG ve anti-TPO düzeylerinde değişiklik gözlenmedi (tablo 2).

Tablo 2. Tüm hasta grubunda tiroid hormon, otoantikor ve tiroid volümündeki değişim

	Bazal	2.yıl	p
sT3 (pg/ml)	2.9± 0.5	2.5± 0.3	<0.001
sT4 (ng/dl)	1.1± 0.1	1.2± 1.1	0.615
TSH (uIU/ml)	2.4± 1.7	2.7± 2	0.296
Anti-TG (IU/ml)	38.7 (1.7-4367)	30.5 (3.2-5052)	0.197
Anti-TPO (IU/ml)	161.5 (3.2-2000)	107 (3.2-2000)	0.800
Tiroid volümü (ml)	8.6 (1.8-46)	10.8 (3.9-54.5)	0.008

Yaş, sT3, sT4 ve TSH için ortalama± SD değerler verilmiştir. Anti-TG, anti-TPO ve tiroid volümü için ortanca (aralık) değerler verilmiştir.

2 yıl içindeki tiroid volüm değişimi için korelasyon analizi yapıldığında; başlangıçtaki tiroid volümü ($r= -0.290$, $p=0.027$) ve TSH ($r=-0.271$, $p=0.039$) ile aralarında negatif bir ilişki saptanırken, sT3 ile pozitif bir ilişki saptandı. ($r= 0.356$, $p= 0.006$). sT4 ($r= 0.104$, $p= 0.438$), anti-TG ($r=-0.041$, $p=0.762$), antiTPO ($r= 0.050$, $p= 0.711$), ilaç süresi ($r= 0.211$, $p= 0.254$) ve ilaç dozu ($r=-0.097$, $p= 0.599$) ile bir korelasyon görülmedi.

Her iki grup ayrı olarak tiroid volüm, hormon ve otoantikor değişimleri açısından incelendi. Ötiroid grupta, başlangıçta 9.8 ml (6.6-35.1) olan tiroid volümü, 2 yıl sonunda 12.5 (6.9-54.5) ml'ye yükseldi ($p=0.006$). sT3 düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi (3.0 ± 0.4 'ye karşın 2.6 ± 0.3 pg/ml, $p= 0.002$) (tablo 3).

Tablo 3. Ötiroid ve L-T4 gruplarında tiroid hormon, otoantikor ve volüm değişimleri

	Ötiroid Grup			L-T4 Grubu		
	Bazal	2.yıl	p	Bazal	2.yıl	p
sT3 (pg/ml)	3± 0.4	2.6± 0.3	0.002	2.9± 0.5	2.4± 0.3	<0.001
sT4 (ng/dl)	1.1± 0.1	1.4± 1.7	0.412	1.1± 0.1	1.09± 0.1	0.02
TSH (uIU/ml)	1.7± 0.9	1.9± 1	0.361	3.0± 2	3.4± 2.4	0.436
Anti-TG (IU/ml)	113 (1.7-4367)	91.8 (2.3-4367)	0.072	23.4 (3.7-1000)	21.6 (3.8-5052)	0.896
Anti-TPO (IU/ml)	153 (3.2-2000)	46.2 (3.2-2000)	0.738	170 (2.3-1000)	140.9 (2.3-1000)	0.982
Tiroid volümü (ml)	9.8 (6.6-35.1)	12.5 (6.9-54.5)	0.006	7.5 (1.8-46.1)	8.3 (3.9-33.3)	0.428

Yaş, sT3, sT4 ve TSH için ortalama± SD değerler verilmiştir. Anti-TG, anti-TPO ve tiroid volümü için ortanca (aralık) değerler verilmiştir.

L-T4 grubunda ortalama ilaç kullanma süresi 3.3 ± 2.2 yıl idi. 2 yıllık izlemde hastaların %81.8'inde ilaç doz değişikliği olmazken, %18.2'sinde ilaç dozunda artış olduğu görüldü. Başlangıçta ortalama ilaç dozu 75 ± 29.3 µg/gün iken 2 yıl sonunda 80.30 ± 29.8 µg/güne yükseldi ($p=0.017$). Aynı hasta grubunda çalışmanın sonunda tiroid volümünde, otoantikor titresinde ve TSH düzeylerinde değişim saptanmadı. (tablo 3).

Levotiroksin replasmanı almayan ötiroid hastaların 2'sinde 2 yıl sonunda hipotirodi geliştiği görüldü. Replasman tedavisi alan hastalarda ise; çalışmanın sonunda 6 hastada TSH düzeyleri 4.9 uIU/ml'nin üstündeydi, sadece 14 hastada TSH düzeyleri <2.5 uIU/ml idi.

20 hastada (%33.3) başlangıçta guatr mevcuttu. Bu hastalarda ortanca tiroid volümü başlangıçta 13.8 (11.4-46.1) ml iken, 2 yıl sonunda 16.8 (7.2-54.5) ml olduğu görüldü; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.952$). Guatrı olmayan hastalarda ise 2 yıl sonunda tiroid volümünün arttığı görüldü (7.4 vb

8.9 ml, $p<0.001$).

Ötiroid grupta 10 hastada (%37) başlangıçta guatr mevcuttu. Bu hastalarda 2 yılın sonunda tiroid volümünde değişiklik olmazken ($p=0.386$), guatrı olmayan hastalarda ortanca tiroid volümünün 5.5 ml'den 9.47 ml'ye yükseldiği görüldü ($p=0.002$).

Tartışma

Bu çalışmada, ötiroid ilaç kullanmayan Hashimoto tiroiditi tanılı kadınlarda 2 yılın sonunda tiroid volümünün arttığı, ancak L-tiroksin replasman tedavisi alan hastalarda herhangi bir değişiklik olmadığı saptandı. Tiroid volüm değişimi ile başlangıçtaki tiroid volümü ve TSH arasında negatif ilişki var iken, sT3 ile pozitif bir ilişki mevcuttu. Her iki grupta da 2 yıl içinde tiroid otoantikor titrelerinde bir değişiklik olmadığı gözlemlendi.

Hipotiroidizmi olan HT tanılı hastalarda levotiroksin tedavisinin tiroid volümünü küçülttüğüne dair birçok yayın mevcuttur [3-5]. Guatrı olan hipotiroid hastaların 2 yıl levotiroksin ile tedavi edilmesi sonucunda tiroid volümünde %32 azalma görülmüştür [3]. Yapılan diğer bir çalışmada; hem klinik hem de subklinik hipotiroidisi olan hastalarda LT4 tedavisiyle tiroid volümünde azalma görülmüştür [4].

Literatürde ötiroid HT hastalarında tiroid volüm değişikliklerini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur [8,9]. Biz çalışmamızda ötiroid HT vakalarını levotiroksin vermeden izlediğimizde, 2 yıl sonunda tiroid volümünün arttığını gözlemledik. Bu hastaların %37'sinde başlangıçta guatr mevcuttu. Guatrı olan ötiroid vakalarda tiroid bezi boyutlarında bir değişiklik olmazken, guatrı olmayan vakalarda 2 yıl sonunda tiroid bezinde büyüme göz-

lemlendi. Çocuk ve adolesanlarda yapılan bir çalışmada ise, 6 yıl takip edilen ötiroid guatrı olan HT vakalarında bizim çalışmamızla benzer şekilde tiroid volümünde değişiklik saptanmamıştır [8]. Yapılan bazı çalışmalarda, ötiroid HT hastalarında profilaktik levotiroksin tedavisinin tiroid volümünü küçüttüğüne dair sonuçlar elde edilmiştir [7, 17-19]. Aksoy DY ve ark.larının yaptığı bir çalışmada; bizim çalışmamıza benzer şekilde ilaç verilmeden takip edilen ötiroid hastalarda 15 ayın sonunda ti-

roid volümünün arttığı gösterilmiştir [17]. Aynı çalışmada, ötiroid olan bir gruba profilaktik olarak TSH düzeylerini alt normal düzeyde tutacak şekilde L-tiroksin verildiğinde tiroid volümünde küçülme olduğu saptanmıştır. Karges B. ve ark.ları da, çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, 24 ay sonunda hormon replasmanı verilmeyen grupta tiroid volümünün arttığını göstermişlerdir [18]. 2.8 yıl izlem süresi olan bir başka çalışmada; levotiroksin tedavisinin hipotiroid hastalardaki kadar olmasa da ötiroid hastalarda da tiroid volümünü azalttığı gösterilmiştir [7]. Bu çalışmaların aksine, Padberg S ve ark.ları yaptıkları çalışmada ötiroid HT hastalarına 1 yıl profilaktik levotiroksin tedavisi verdiklerinde tiroid volümünde azalma saptamamışlardır [10].

Bu çalışmada bulduğumuz bir diğer sonuç, tiroid otoantikorlarının 2 yıllık izlemde hem ötiroid HT'nde hem de ilaç kullanan hastalarda bir değişiklik göstermemesi idi. Ötiroid HT vakalarında bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir [10,17,18,20]. Yapılan bazı çalışmalarda ötiroid HT'de profi-

laktik LT4 tedavisi verilse de verilmese de otoantikör titrelerinde bir değişiklik saptanmazken [18,20], diğer iki çalışmada levotiroksin verilen ötiroid hastalarda tiroid otoantikörlerinde düşme izlenmiştir [10,17]. Schmidt M ve ark.ları ise, levotiroksin replasman tedavisi alan HT hastalarında 5 yıl sonunda anti-TPO düzeylerinin %70 oranında düştüğünü göstermişlerdir [12].

Hashimoto tiroiditinde vakaların çoğu ötiroid olmakla birlikte, yıllar içerisinde hipotiroidi gelişebilmektedir. Hipotiroidizm gelişim riski ile ilgili yapılan en büyük çalışma olan Whickham çalışmasında; yıllık hipotiroidizm gelişme riski başlangıçta TSH yüksek normal ve tiroid otoantikörleri pozitif olanlarda %4.3, sadece TSH'ı yüksek- normal olanlarda %2.6 ve sadece tiroid otoantikör pozitifliği olanlarda %2.1 olarak bulunmuştur [14]. Bizim çalışmamızda; ötiroid olan grubun %7.4'ünde 2 yıl sonunda hipotiroidi geliştiği görüldü.

Sonuç olarak, ötiroid Hashimoto tiroiditi'li kadınlarda 2 yıl sonunda tiroid volümünde artış gözlenirken, hormon replasman tedavisi almakta olan hastalarda değişiklik olmadı. Tiroid otoantikörleri her iki grupta da değişmezken, ötiroid hastaların %7.4'ünde 2 yıl sonunda hipotiroidi gelişti.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. N Engl J Med 1996;335(2):99-107.
- Braverman LE, Cooper DS. The Thyroid A Fundamental and Clinical Text. Chronic Autoimmune thyroiditis. 10th ed. New York; WB Saunders; 2013.p.525-35.
- Hegedüs L, Hansen JM, Feldt-Rasmussen U, Hansen BM, Høier-Madsen M. Influence of thyroxine treatment on thyroid size and anti-thyroid peroxidase antibodies in Hashimoto's thyroiditis. Clin Endocrinol (Oxf) 1991;35(3):235-8.
- Romaldini JH, Biancalana MM, Figueiredo DI, Farah CS, Mathias PC. Effect of L-thyroxine administration on antithyroid antibody levels, lipid profile, and thyroid volume in patients with Hashimoto's thyroiditis. Thyroid 1996;6(3):183-8.
- Papapetrou PD, MacSween RN, Lazarus JH, Harden RM. Long-term treatment of Hashimoto's thyroiditis with thyroxine. Lancet 1972;2(7786):1045-8.
- Hayashi Y, Tamai H, Fukata S, Hirota Y, Katayama S, Kuma K, Kumagai LF, Nagataki S. A long term clinical, immunological, and histological follow-up study of patients with goitrous chronic lymphocytic thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 1985;61(6):1172-8.
- Svensson J, Ericsson UB, Nilsson P, Olsson C, Jonsson B, Lindberg B, Ivarsson SA. Levothyroxine treatment reduces thyroid size in children and adolescents with chronic autoimmune thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(5):1729-34.
- Jaruratanasirikul S, Leethanaporn K, Khuntigij P, Sriplung H. The clinical course of Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: 6 years longitudinal follow-up. J Pediatr Endocrinol Metab 2001;14(2):177-84.
- Mäenpää J, Raatikka M, Räsänen J, Taskinen E, Wager O. Natural course of juvenile autoimmune thyroiditis. J Pediatr 1985;107(6):898-904.
- Padberg S, Heller K, Usadel KH, Schumm-Draeger PM. One-year prophylactic treatment of euthyroid Hashimoto's thyroiditis patients with levothyroxine: is there a benefit? Thyroid 2001;11(3):249-55.
- Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G, Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab 1990;71(3):661-9.
- Schmidt M, Voell M, Rahlff I, Dietlein M, Kobe C, Faust M, Schicha H. Long-term follow-up of antithyroid peroxidase antibodies in patients with chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) treated with levothyroxine. Thyroid 2008;18(7):755-60.
- Carlé A, Laurberg P, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB, Jorgensen T. Epidemiology of subtypes of hypothyroidism in Denmark. Eur J Endocrinol 2006;154(1):21-8.
- Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1995;43(1):55-68.
- Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004;351(17):1764-71.
- Seker S, Tas I. Determination of Thyroid Volume and Its Relation with Isthmus Thickness. Eur J Gen Med 2010;7(2):125-9.
- Aksoy DY, Kerimoglu U, Okur H, Canpinar H, Karaağaoğlu E, Yetgin S, Kan-su E, Gedik O. Effects of prophylactic thyroid hormone replacement in euthyroid

Hashimoto's thyroiditis. Endocr J 2005;52(3):337-43.

18. Karges B, Muche R, Knerr I, Ertelt W, Wiesel T, Hub R, Neu A, Klinghammer A, Aufschild J, Rapp A, Schirbel A, Boehm BO, Debatin KM, Heinze E, Karges W. Levothyroxine in euthyroid autoimmune thyroiditis and type 1 diabetes: a randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(5):1647-52.

19. Scarpa V, Kousta E, Tertipi A, Vakaki M, Fotinou A, Petrou V, Hadjiathanasiou C, Papathanasiou A. Treatment with thyroxine reduces thyroid volume in euthyroid children and adolescents with chronic autoimmune thyroiditis. Horm Res Paediatr 2010;73(1):61-7.

20. Chiovato L, Marcocci C, Mariotti S, Mori A, Pinchera A. L-thyroxine therapy induces a fall of thyroid microsomal and thyroglobulin antibodies in idiopathic myxedema and in hypothyroid, but not in euthyroid Hashimoto's thyroiditis. J Endocrinol Invest 1986;9(4):299-305.

How to cite this article:

Şahin SB, İneçikli SG, İneçikli MF, Ayaz T, İlkılıç K, Metin Y, Taşçı F. Alterations of Thyroid Volume, Levels of Thyroid Hormone and Autoantibody in Women with Hashimoto's Thyroiditis. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 138-41.



Meningitis in Children: Evaluation of 197 Patients

Çocukluk Çağı Menenjitleri: 197 Hastanın Değerlendirmesi

Çocuk Çağı Menenjitleri / Meningitis in Children

Ali Güneş¹, Çapan Konca², Fesih Aktar¹, Velat Şen¹, Ünal Uluca¹, Servet Yel¹, M.Ali Taş¹, İlyas Yolbaş¹
¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır,
²Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda menenjit olgularının epidemiyolojik, klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi yanıtlarını değerlendirilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, 1 Ocak 2003 ile 1 Ocak 2006 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde merkezi sinir sistemi enfeksiyonu tanısı ile yatırılan ve kayıtlı verilerine ulaşılabilen 197 hastanın epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak incelendi. Dosyalar yaş, cinsiyet, geliş yakınmaları, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, radyolojik bulguları ve uygulanan tedaviler açısından detaylı olarak tarandı. **Bulgular:** Hastaların 118'i erkek, 79'u kız olup, yaş ortalamaları 62,2±47,3 ay olarak hesaplandı. 137, 27 ve 33 hasta sırasıyla ABM, AM ve TM olarak kabul edildi. Hastaların en sık başvuru yakınmaları ateş (%95,4), kusma (%82,7), baş ağrısı (%45,6) ve şuur değişikliği (%21,3) idi. Menenjit açısından önemli birçok risk faktörü olduğu görüldü. Kafa travması öyküsü, parankimal akciğer tüberkülozu, miliyer tüberküloz, V-P şant varlığı, meningosel, suççeği geçirme, kabakulak geçirme ve pürülan kulak akıntısı varlığı en önemli risk faktörleri idi. Olguların yedisinde BOS ve beşinde kan kültüründe üreme oldu. En önemli santral sistemi sekelleri veya komplikasyonları, sıklık sırasına göre V-P şant takılmasını gerektiren hidrosefali, beyin ödemi, epilepsi, subdural efüzyon, tüberkülom, kafa çifti tutulumu ve beyin apsesi oluşumu idi. Mortalite oranımız (% 13,1) idi. **Tartışma:** Çalışmanın yapıldığı dönemde merkezi sinir sistemi hastalıkları mortalite ve morbidite açısından hala daha yüksek risk taşımaktaydı. Fakat bu durumun o dönemde ülkemizde pnömokok ve H. influenza gibi sık bakteriyel menenjit etkenlerinin rutin aşılama programında olmamasından kaynaklanabileceğini düşündürmekle birlikte, bu konuda aşılama sonrası daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler

Çocuk; Menenjit; Değerlendirme

Abstract

Aim: The aim of our study was to evaluate the epidemiologic, clinic and laboratory results and the answers to treatment of meningitis cases. **Material and Method:** In this study, the epidemiologic, clinic and laboratory results of 197 patients hospitalized with central nervous system infection diagnosis in the Department of Pediatric Health and Diseases of the Faculty of Medicine of Dicle University between 1st of January 2003 and 1st of January 2006 have been studied retrospectively. The files have been studied in details for age, sex, complaints, and results of physical examination, laboratory results, radiological results and treatments applied. **Results:** 118 of the patients were male, 79 were women and the mean age calculated was 62,2±47,3 months. 137, 27 and 33 patients have been respectively considered as ABM, AM and TM. The most frequent complaints of application to hospital were fever (95,4%), vomiting (82,7%), headache (45,6%) and change of consciousness (21,3%). The presence of many risks about meningitis has been observed. The most frequent risk factors were head trauma history, parenchymal lung tuberculosis, military tuberculosis, presence of V-P shunt, meningocoele, varicella history, having mumps, and the presence of purulent ear discharge. BOS has developed in 7 patients and for five patients, reproduction occurred in blood culture. The most important central nervous system sequels or complications were in order of frequency hydrocephalies requiring the installation of V-P shunt, brain edema, epilepsies, subdural effusions, tuberculoma, retention of head pair, and brain abscesses. The rate of mortality was (% 13,1). **Discussion:** During the period of execution of the study, the mortality and morbidity of central nervous system diseases were still at high risk. But this may be associated to the absence of vaccination programs for frequent meningitis factors such as pneumococcus and H. influenza were not in routine vaccination program in our country; thus we consider that further studies about this issue after vaccination are required.

Keywords

Children; Menenjit; Evaluation

DOI: 10.4328/JCAM.2688

Received: 19.07.2014 Accepted: 01.09.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 142-6

Corresponding Author: Ali Güneş, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye.

GSM: +905055018622 E-Mail: dr.aligunes@gmail.com

Giriş

Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, çocuklarda sekeller veya ölümlerle sonuçlanabilen önemli enfeksiyon hastalıklarındandır (1). Bu hastalıklar, beyin zarları (leptomeninksler) veya beyin parankiminin enflamasyonu sonucu oluşabilir. Menenjitlerin seyrinde sonradan beyin dokusu da zedelenebilir ve çeşitli parankimal hasarlar oluşabilir. Menenjitlerin sınıflandırılmasında genel kabul görmüş tek bir sınıflandırma olmamasına rağmen, çoğunlukla üç alt grupta (akut bakteriyel menenjit (ABM), aseptik menenjit (AM) ve tüberküloz menenjit (TM)) sınıflandırma yapılmaktadır. Menenjit etkenleri bakteri, virüs, fungus veya parazit olabilmektedir (2). Menenjitlerin etiyolojik dağılımı; yaş, coğrafi farklılıklar, mevsim, popülasyonun belirli etkenlere karşı duyarlılığı, genetik yapı, sosyoekonomik koşullar ve bölgesel endemik faktörlere bağlı olarak önemli değişiklikler gösterir (3). Ülkemizde çocukluk çağı menenjitlerinin değerlendirildiği birçok çalışmada izole edilen etkenlerin *S. pneumonia*, *N. meningitis* ve *H.influenza* tip B olduğu bildirilmiştir (4-6). Bilindiği üzere, bu etkenlerden ikisine karşı (*S. Pneumonia* ve *H.influenza* tip B) rutin aşılanma 2006 ve 2008 yıllarından sonra ulusal aşı programı kapsamında yapılmaktadır.

Bu çalışmada, rutin aşılanma öncesi üç yıllık dönemde kliniğimizde menenjit tanısı ile yatırılıp tedavi edilen 197 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri ve tedaviye cevaplarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçimi ve yöntemler

Bu çalışmada, 1 Ocak 2003 ile 1 Ocak 2006 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde merkezi sinir sistemi enfeksiyonu tanısı ile yatırılan ve kayıtlı verilerine ulaşılabilen 197 hastanın epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak incelendi. Dosyalar yaş, cinsiyet, geliş yakınmaları, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, radyolojik bulguları ve uygulanan tedaviler açısından detaylı olarak tarandı. Tanı için menenjit şüphesi ile yatırılan her hastaya ailelerden yazılı izin alındıktan sonra lomber ponksiyon yapıldı. Alınan beyin omurilik sıvısının (BOS) mikroskopik ve biyokimyasal (glikoz, protein, klor) sonuçları incelendi. BOS'da sayılamayacak kadar fazla lökosit olduğunda sayı $5000/\text{mm}^3$ olarak kabul edildi (7). Kan ve BOS kültürü için örnekler alındı.

Hastalar, ABM, AM ve TM olmak üzere üç alt başlık altında sınıflandırıldı. ABM tanısı, akut başlangıçlı hızlı klinik seyir, BOS lökosit sayısının $1000/\text{mm}^3$ üzerinde ve polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) hakim olması ($>75\%$), BOS proteininin 45 mg/dL üzerinde ve BOS şekerinin eşzamanlı alınan kan şekerinin yarısının altında olması, BOS gram boyamasında etkenin görülmesi ve/veya kültürün de etkenin üretilmesi ve başlanan antibiyotik tedavisine verilen cevap ile konuldu (8). AM tanısı, menenjit düşündürülen klinik bulguların varlığında, BOS lökosit sayısının $100-500/\text{mm}^3$ üzerinde ve lenfositlerin hakim olması ($>75\%$), BOS proteininin normal ya da normale yakın olması ve BOS şekerinin eşzamanlı alınan kan şekerinin yarısına yakın veya altında olması, kültürde üreme olmaması, aside dirençli basil (ARB) negatif olması olarak kabul edildi (8). TM tanısı; nonspesifik şikayetleri (halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, depresyon, kişilik ve davranış değişikliği) olan hastada santral sistemi enfeksiyonu şüphesi uyandıran belirtilerin ortaya çıkması ile birlikte BOS'ta $100-500/\text{mm}^3$ hücre saptanması (lenfosit hakimiyetinde), BOS'ta protein artışı, BOS'ta glikoz düşüklüğü bulgularına ek olarak dört kriterden [(1-BOS kültürü ya da diğer vücut sıvılarında *Mycobacterium tuberculosis* üremesi, 2-BOS'ta, gastrik aspiratta, balgamda ya da steril vücut sıvısında ARB pozitifliği, 3-Antitüberküloz tedavi ile klinik düzelme, 4-Beyin görüntüleme yöntemleri ile *M.tuberculosis* için tipik olan bulguların gösterilmesi (bazal sisternlerde ve Sylvian fissürlerde eksuda, hidrosefali, tüberküloz, infarktüs)] birinin varlığı ile konuldu (8,9,10).

İstatistiksel analiz

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 15,0 for Windows, SPSS® Inc, Chicago, IL) istatistik analizi programı kullanıldı. One-sample Kolmogorov-Smirnov test ile parametrelerin dağılımlarına bakıldı ve sonuçlar ortalama \pm standart sapma (SD) olarak verildi. Gruplara arası farklılıkları değerlendirmek için ANOVA veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu analiz sonuçlarında, anlamlı farklılık saptanan grupların ikili karşılaştırılmasında Tukey veya Mann Whitney U testleri kullanıldı. Gruplar arasındaki mevsimsel ve klinik farklılıklar için Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular

Retrospektif olan bu çalışmaya 197 hasta dâhil edildi. Hastaların 118 (%59,9)'i erkek 79 (%40,1)'u kız idi ($p>0.05$). Tüm hastaların yaş ortalaması $62,2 \pm 47,3$ ay olarak hesaplandı. 137 (%69,5), 27 (%13,7) ve 33 (%16,7) hasta sırasıyla ABM, AM ve TM olarak kabul edildi. ABM, AM ve TM tanısı alan hastaların yaş ortalamaları sırasıyla $58,6 \pm 46,2$, $84,2 \pm 39,7$ ve $58,9 \pm 53,9$ ay olarak hesaplandı ($p<0.05$). Her üç grupta hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmasına rağmen (ABM, AM ve TM hastaları için sırasıyla %62, %53,6 ve %56,2) aradaki farklılık anlamlı değildi ($p>0.05$).

Hastaların en sık başvuru yakınmaları ateş (%95,4), kusma (%82,7), baş ağrısı (%45,6) ve şuur değişikliği (%21,3) idi. Bu temel yakınmalar açısından gruplar arası farklılık incelendiğinde, ateş ve şuur değişikliğindeki farklılık anlamlı iken; kusma ve baş ağrısındaki farklılık anlamlı saptanmadı (Tablo 1).

Hastaların çoğunluğu kış ve ilkbahar aylarında başvurmuştu. Gruplar arası mevsimsel dağılıma bakıldığında ABM ve TM hastalarının büyük çoğunluğu kış aylarında başvurmuş olmasına rağmen; AM hastalarının çoğunluğu ilkbahar aylarında başvurmuştu (Tablo 1). Gruplar arası farklılık anlamlı idi ($p<0.001$). Hastaların öykülerinde menenjit açısından önemli birçok risk faktörü olduğu görüldü. Kafa travması öyküsü, parankimal akciğer tüberkülozu, miliyer tüberküloz, V-P şant varlığı, meningo-sel, suçiçeği geçirme, kabakulak geçirme ve pürülan kulak akıntısı varlığı en önemli risk faktörleri idi (Tablo 2).

Hastaların başvuru laboratuvar incelemelerinde biyokimyasal olarak iki hastada üre ve kreatinin yüksekliği, beş hastada da AST ve ALT yüksekliği mevcuttu. Hematolojik olarak 82 (%41,6) hastada lökositoz ve altı (%3) hastada lökopeni olduğu görüldü. Takiplerde antitüberküloz başlanan hastalardan sekizinde (%24,2) ALT, 13'ünde (%39,3) AST yüksekliğinin sonradan meydana geldiği görüldü. Tüm hastalara tanı amaçlı lomber ponksiyon yapıldı. Tüm BOS örneklerinden kültür için ekim yapıldı. Hastalara ilk antibiyotik dozları yapılmadan kan kültürleri alındı. Hastaların kan kültürlerinde iki hastada stafilocok, bir has-

Tablo 1. Hastaların önemli klinik ve demografik özellikleri				
	ABM (n:137)	AM (n:27)	TM (n:33)	p
Cinsiyet				
Erkek	85(62,1)	15(55,5)	18 (54,5)	>0.05
Kız	52 (37,9)	12 (45,5)	15 (45,5)	
Yaş ortalaması	58.6±46,2	84.2±39,7	58.9±53,9	<0.05
Şikâyet				
Ateş	137 (100)	26 (96,2)	25 (75,7)	<0.001
Kusma	117 (72,9)	23 (85,2)	23 (69,6)	>0.05
Baş ağrısı	66 (48,1)	15 (55,5)	9 (27,3)	>0.05
Şuur değişikliği	24 (17,5)	14 (51,8)	4 (12,1)	<0.001
Mevsimler				
Kış	47 (34,3)	9 (33,3)	23 (69,6)	<0.001
İlkbahar	34 (24,8)	11 (40,8)	9 (27,3)	
Yaz	22 (16,1)	3 (11,1)	0	
Sonbahar	34 (24,8)	4 (14,8)	1 (3,1)	
BOS incelemeleri				
Beyaz küre sayısı/mm3	1838 ± 2009	178.13±114,20	644.19 ± 1186,91	<0.001
Protein (mg/dL)	129.02 ± 124,53	44.42±27.60	167.76± 147,54	<0.001
Glikoz (mg/dL)	41.86 ± 28.13	56.88±28.95	27.80 ± 13.59	<0.001
Ortalama yatış süresi (gün)	11.5±5,6	12.4± 6,1	25.6± 17	0.02
Kaybedilen vakalar	3 (2,1)	0 (0)	23 (69,6)	<0.001

Tablo 2. Menenjit için predispozan faktörlerin dağılımı		
Risk faktörleri	n	%
Kafa travması öyküsü	17	8.6
Akciğerde parankimal tüberküloz	6	3.0
Miliyer tüberküloz	5	2.5
Ventrikülo-peritoneal Şanlı hasta	3	1.5
Meningoselli hasta	3	1.5
Rekürren menenjit hastası	3	1.5
Suçiçeği geçirme	3	1.5
Kabakulak geçirme	3	1.5
Hiller tüberküloz	2	1.0
Pürülan kulak akıntısı	1	0.5

tada pnömokok, bir hastada kandida ve bir hastada da hemofilus influenza üredi. BOS kültürlerinde iki hastada M.tüberkülozis, iki hastada pnömokok, bir hastada stafilokok ve bir hastada da enterokok üredi. Tüberküloz menenjit tanısı konulan hiçbir hastanın mide açlık suyunda etken saptanamadı. BOS örneklerinin gram boyamasında 10 numunede gram (+) diplokok ve dört numunede ise gram (+) kok izlenebildi. BOS sitolojik ve biyokimyasal incelemeleri bakımından gruplar arasında belirgin farklılık olduğu görüldü (Tablo 1). BOS sitolojik ve biyokimyasal incelemeleri açısından ikili gruplar arasındaki farklılığı belirlemek için Mann Whitney-U testi yapıldı. BOS protein miktarı açısından ABM ve TM grupları arasındaki farklılık dışında tüm para-

Tablo 3. BOS'un sitolojik ve biyokimyasal incelemeleri açısından ikili gruplar arasındaki farklılıklar			
BOS incelemeleri	Gruplar		
	1-2	1-3	2-3
Beyaz küre sayısı/mm3	0.000***	0.000***	0.003**
Protein (mg/dL)	0.000***	0.109ns	0.000***
Glikoz (mg/dL)	0.000***	0.001**	0.000***

1: ABM; 2: AM; 3: TM; ns: P>0.05; *:P<0.05; **:P<0.01; ***:P<0.001

metrelerde ikili gruplar arası anlamlı farklılık olduğu görüldü (Tablo 3).

Hastaların çoğunluğunda kombine ilaç tedavisi kullanılmıştı. TBM hastalarının tedavisinde ilk iki ay kombine dörtlü anti tüberküloz ilaç (izoniasid 10 mg/kg, rifampisin 15 mg/kg, pirazinamid 40 mg/kg, streptomisin 30 mg/kg) ve steroid (2 mg/kg prednisolon) verilmişti. Daha sonra rifampisin ve izoniazid tedavisi bir yıla tamamlanmıştı. ABM hastalarının 61'inde (%44,5) değişik kombine tedaviler uygulanmış olmasına rağmen; 76 (%55,5) hastada tekli antibiyotik tedavisi uygulanmıştı. ABM hastalarında kombine antibiyotik tedavisi olarak en sık seftriakson+vankomisin ve seftriakson+ampisilin-sulbaktam, olarak uygulanmıştı (Tablo 4). Bakteriyel menenjitli hastalara 4 gün boyunca deksametazon 0,6 mg/kg/gün olarak verildi. Aseptik menenjit/meningoensefalit hastalarından 22'sine (%78,5) asiklovir+seftriakson, ikisine (%28,5) asiklovir+ seftriakson+vankomisin ve üçüne (%11,1) de tek başına asiklovir verilmişti.

Hastaların büyük çoğunluğu uygulanan tedaviler sonucunda tam şifa ile düzelmiş olmasına rağmen; bazı hastalarda önemli sekeller kalmış ve bazıları da kay-

Tablo 4. ABM hastalarında kullanılan kombine seçenekleri		
ABM hastalarında kullanılan kombine tedaviler	n	%
Seftriakson+Vankomisin	38	27.7
Seftriakson+Ampisilin-Sulbaktam	14	10.2
Kloramfenikol+Vankomisin	4	2.90
Ampisilin-Sulbaktam+Kloramfenikol	2	1.45
Meropenem+Vankomisin	1	0.72
Kloramfenikol+Penisilin-G	1	0.72
Piperasilin-Tazobaktam+Seftriakson+Vankomisin	1	0.72
Seftriakson+Ampisilin-Sulbaktam+Vankomisin	1	0.72
Seftriakson+Vankomisin+Antifungal	1	0.72

bedilmişti. En önemli santral sistemi sekelleri veya komplikasyonları, sıklık sırasına göre V-P şant takılmasını gerektiren hidrosefali, beyin ödemi, epilepsi, subdural efüzyon, tüberkülom, kafa çifti tutulumu ve beyin apsesi oluşumu idi. En önemli beyin dışı komplikasyonlar, AST/ALT ve üre/kreatinin yüksekliği olarak saptandı (Tablo 5).

Çalışmamızda hastaların ortalama yatış süresi 15,5±7,5 gün ol-

Tablo 5. Hastalarda meydana gelen komplikasyonlar		
Komplikasyonlar	n	%
Şant takılması veya cerrahi drenaj gerektiren hidrosefali	17	8.6
Beyin ödemi	10	5.0
Epilepsi	5	2.5
Subdural efüzyon	2	1.0
Tüberkülom oluşumu	2	1.0
Kafa çifti tutulumu	2	1.0
Beyin apsesi	1	0.5
İntraserebral kanama	1	0.5
AST yüksekliği	13	6.5
ALT yüksekliği	8	4.0
Üre/kreatinin yüksekliği	2	1.0

masına rağmen, ABM, AM ve TM hastaları için ortalama yatış süresi sırasıyla $11,5 \pm 5,6$, $12,4 \pm 6,1$ ve $25,6 \pm 17$ gün bulundu. Üç ABM hastası ve 23 TM hastası tüm tedavilere rağmen kaybedilmişti. Mortalite oranımız (% 13,1) idi.

Tartışma

Akut menenjitler, yeni tedavi yöntemleri ve aşılama programlarındaki gelişmelere rağmen, henüz önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu hastalarda temel amaç erken tanı konması ve etkin tedavinin zaman kaybı olmaksızın başlatılmasıdır (11).

Daha önce yapılan birçok çalışmada, santral sinir sistemi enfeksiyonlarının erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (7,8,12,13,14). Erkek/ kız oranları, yakın zamanda yapılan üç çalışmada sırasıyla 2,3, 1,2 ve 1 bulunmuştur (7,14,15). Bizim çalışmamızda e/k oranı 1,6 bulunmuştur. Neumann ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada menenjitli hastaların yaş ortalaması $38,1 \pm 13$ ay olarak bildirilmiştir (12). Ülkemizde yakın zamanda yapılan üç çalışmada yaş ortalaması sırasıyla $4,7 \pm 3,7$, $4,2 \pm 4,1$ ve $4,74 - 4,55$ yıl olarak bildirilmiştir (7,14,15). Çalışmamızda, hastaların genel yaş ortalaması $62,2 \pm 47,3$ ay iken; ABM, AM ve TM hastalarının yaş ortalamaları sırasıyla $58,6 \pm 46,2$, $84,2 \pm 39,7$ ve $58,9 \pm 53,9$ ay bulundu. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu idi.

Brezilya'dan bildirilen 312 menenjitli çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %45'ine AM ve %19'una ABM tanısı konulmuş olmasına rağmen; olguların %36'sında sebep tespit edilmemiştir (16). Ülkemizden bildirilen bir çalışmada, çocuk hastaların %54,3'i ABM, %38'i AM ve %7,6'sı ise TM olarak sınıflandırılmıştır (14). Ayrıca, Taşkesen ve ark. 73 çocuk menenjit hastasının %53,5'inin ABM, %36,9'unun AM ve %9,6'sının ise TM olduğunu bildirmişlerdir (7). Çalışmamızda hastaların %69,5'inin ABM, %13,7'sinin AM ve %16,7'sinin TM olduğu görüldü. Sonuçlarımız literatür verileri ile kıyaslandığında ABM oranlarının diğer çalışmalardan daha yüksek olduğu görüldü. Bu durum, çalışmanın yapıldığı dönemde ülkemizde pnömokok ve H. influenza gibi sık bakteriyel menenjit etkenlerinin aşılamanın rutin aşı programında olmamasından kaynaklanabileceğini düşündürmekle birlikte, bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çocukluk çağı bakteriyel menenjit vakalarında tekli veya kombine ilaç kullanımı konusunda tam bir görüş birliği henüz yoktur. Antibiyotik olarak, ampirik tedavide Penisilin G, ampisilin ve üçüncü kuşak sefalosporinler sık tercih edilen antibiyotiklerdir (15). Dirençli vakalarda vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporin kullanımının olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir (17). Güneş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bunu desteklemektedir (18). Abunhandan ve ark. 38 hastaya tekli tedavi uygulamış iken; 12 hastaya kombine ilaç tedavisi uygulamışlardır (14). Bir çalışmada, 22 hastada kombine ilaç kullanıldığı belirtilmiştir (7). Başka bir çalışmada ise hastaların tümüne Vankomisin ve Seftriakson kombinasyonu uygulanmıştı (15). Çalışmamızda, ABM hastalarının 61'ine (%44,5) değişik kombine tedaviler uygulanmıştı. Altı hastamızda kombine tedavide kloramfenikol kullanıldığı halde diğer çalışmalarda bu ilacın kombinasyonlara ilave edilmediği görüldü.

Yapılan çalışmalarda, tedavi ve yatış süresi ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmesine rağmen; genel olarak bakteriyel menenjit va-

kalrı için 10-14 günlük süre yeterli kabul edilmektedir (7,15). Taşkesen ve ark. hastaların ortalama yatış süresini 10,5 gün olarak bildirmişlerdir (7). Bakteriyel menenjitli olguların incelendiği başka bir çalışmada da hastaların 5'inde (%25) tedavi 10 güne, 14'ünde (%70) 14 güne ve bir diğerinde 8 haftaya tamamlandığı bildirilmiştir (15). Çalışmamızda hastaların ortalama yatış süresi $15,5 \pm 7,5$ gün olmasına rağmen, ABM, AM ve TM hastaları için ortalama yatış süresi sırasıyla $11,5 \pm 5,6$, $12,4 \pm 6,1$ ve $25,6 \pm 17$ gün bulundu. Verilerimiz literatür ile uyumlu idi. Menenjitler çocuklarda akut veya kronik birçok komplikasyona neden olabilir. Bir çalışmada, komplikasyon olarak %23,2 konvulziyon, %5,4 hidrocefali, %5,4 uygunsuz ADH sendromu, %1,3 subdural effüzyon ve %1,3 serebral atrofi geliştiği bildirilmiştir (7). Başka bir çalışmada ise; hastaların 19'unda (%20,7) konvulsiyon, dokuzunda (%9,8) kranial sinir tutulumu, beşinde (%5,4) hidrocefali, sekizinde (%8,7) uygunsuz ADH sendromu, ikisinde (%2,2) beyin apsesi, ikisinde (%2,2) subdural effüzyon ve ikisinde (%2,2) serebral atrofi tespit edildiği ifade edilmiştir (14). Işıkkay ve ark. bakteriyel menenjitli çocukların akut komplikasyon olarak beşinde (%25) konvülsiyon, beşinde (%25) kranial sinir tutulumu, dördünde (%20) beyin ödemi ve iki hastada (%10) da beyin apsesi oluştuğunu bildirmişlerdir (15). Aynı çalışmada kronik komplikasyon olarak sadece 1 hastada epilepsi geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda akut komplikasyon olarak hastaların 10'unda (%5) beyin ödemi, 13'ünde (%6,5) AST yüksekliği, sekizinde (%4) ALT yüksekliği, ikişer (%1) hastada tüberküloz ve subdural effüzyon oluşması, birer hastada beyin apsesi ve intraserebral kanama saptandı. Kronik komplikasyon olarak 17 hastada (%8,6) şant takılmasını gerektiren hidrocefali ve beş (%2,5) hastada epilepsi saptandı. Diğer çalışmalarla kıyaslandığında; çalışmamızda akut komplikasyonlar açısından benzerlik var olmasına rağmen; kronik komplikasyon oranlarımız daha fazla görünmektedir. Bu durum, hastalığın şiddeti veya etkenlerin farklılığı ile ilişkili olabilir.

Tıbbi gelişmelere rağmen, menenjitler çocuklar için henüz önemli bir mortalite ve sekel nedeni olmaya devam etmektedir. Bir çalışmada, bakteriyel menenjitli hastaların tümünün yaşadığı ve sadece bir hastada sekel olarak epilepsi kaldığı bildirilmiştir (15). Ancak, bölgemizden yapılan iki çalışmada mortalite oranları sırasıyla %4,1 ve %2,2 olarak bildirilmiş, kalıcı sekel hakkında bilgi verilmemiştir (7,14). Çalışmamızda, üç ABM hastası ve 23 TM hastası kaybedilmişti. Mortalite oranımız (% 13,1) idi. Sekel olarak 17 hastamızda V-P şant gerektiren hidrocefali ve beş hastamızda da epilepsi saptadık. Diğer çalışmalarda, kaybedilen hastaların detaylı tasnifi yapılmadığından dolayı, bu yüksek mortalite oranlarının çok sayıda TM hastasının kaybedilmiş olmasıyla mı? yoksa ABM vakalarının ağır bir klinik seyir sergilemesi ile ilişkilimi olduğu? sorusuna yanıt verilemedi. Sonuç olarak çalışmanın yapıldığı dönemde merkezi sinir sistemi hastalıkları mortalite ve morbidite açısından hala daha yüksek risk taşımaktaydı. Fakat bu durumun o dönemde ülkemizde pnömokok ve H. influenza gibi sık bakteriyel menenjit etkenlerinin rutin aşılama programında olmamasından kaynaklanabileceğini düşündürmekle birlikte, bu konuda aşılama sonrası daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Duke T, Curtis N, Fuller DG. The management of bacterial meningitis in children. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4(8):1227-40.
2. Chavez-Bueno S, McCracken GH. Bacterial Meningitis in Children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(3):795-810.
3. Karakartal G, Altay G, Arisoy ES, Doğanay M. Menenjitler. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kita-bevi; 2002.p.985-1018.
4. Kanra G, Ceyhan M, Kara A. Menenjit II: Klinik bulgular ve tanı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003;46(2):128-38.
5. Özdemir H, Tapısız A, Çiftçi E, İnce E, Doğru U. Menenjit tanısı ile izlenen hastalarımızın değerlendirilmesi. *Çocuk Enf Derg* 2009;3(1):131-52.
6. Özdemir H, Tapısız A, Çiftçi E, İnce E, Doğru U. Çocuklarda akut bakteriyel menenjit. *Çocuk Enf Derg* 2010;4(1):9-14.
7. Taşkesen M, Taş MA. Çocuklarda merkezi sinir sistemi enfeksiyonları. *Dicle Tıp Dergisi* 2007;34(2):123-6.
8. Charles GP. Cerebrospinal Fluid Findings in Central Nervous System Disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Stanton BF, Schor NF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.p.2088.
9. Demiroğlu YZ, Turunç T, Alışkan H, Çolakoglu Ş, Erdoğan AF, Arslan H. Toplum kökenli menenjit/meningoensefalitler: Beş yılın retrospektif değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(1):218-26.
10. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Binici İ, Karsen H, Akdeniz H. İki yüz dört bakteriyel menenjit olgusunun retrospektif incelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(5):1675-82.
11. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Sixth ed. New York: Churchill Livingstone; 2005.p.1083-126.
12. Neumann HB, Wald ER. Bacterial meningitis in childhood at the children's hospital of Pittsburgh: 1988-1998. *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40:595-600.
13. Çiftdoğan DY, Vardar F, Bayran N, Yıldız B. Çocukluk çağı bakteriyel ve aseptik menenjit ayrıcı tanısında serum ve beyin omurilik sıvısı C-reaktif protein düzeyinin önemi. *Ege Pediatri Bülteni* 2009;16(2):123-9.
14. Abuhandan M, Çalık M, Oymak Y, Oymak Y, Almaz V, Kaya C, Eren E, İşcan A et al. Çocuklarda menenjit: 92 olgunun değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2013;40(1):15-20.
15. Işııkay S, Yılmaz K. Çocukluk yaş grubunda akut bakteriyel menenjit: 20 olgunun değerlendirilmesi. *Gaziantep Tıp Derg* 2013;19(2):93-8.
16. Antoniuk SA, Zanon França M, Tannous Tahan T, Oliveira Rossoni AM, Dal-Ri Moreira S, Rodrigues Cruz C, et al. Study of 312 children with meningitis treated at a University Hospital in the South of Brazil. *Medicina (B Aires)* 2009;69(1):127-32.
17. Kara A. Menenjit Tedavisi-Rutinler. *Cocuk Enf Derg* 2007;1(1):40-4.
18. Güneş A, Taş MA, Şen V, Kelekci S, Gürkan MF, Hekimoğlu A, et al. Çocukluk çağı pnömokok enfeksiyonlarında antibiyotik direnci. *J Clin Anal Med* 2014;5(2):125-7.

How to cite this article:

Güneş A, Konca Ç, Aktar F, Şen V, Uluca Ü, Yel S, Taş MA, Yolbaş İ. Meningitis in Children: Evaluation of 197 Patients. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 142-6.



The Assessment of Urinary Metabolites in Children with Urinary Tract Infection

İdrar Yolu Enfeksiyonu olan Çocuklarda İdrar Metabolitlerinin Değerlendirilmesi

İdrar Yolu Enfeksiyonunda Üriner Metabolitler / Urinary Metabolites in Urinary Tract Infection

Ercan Nain¹, Sevgi Yavuz², Aysel Kıyak², Oğuzhan Durmaz², Gönül Aydoğan¹, Orhan Korkmaz³
¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ²Çocuk Nefrolojisi Kliniği, ³Radyoloji Kliniği,
Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) ile idrar metabolitleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek. **Gereç ve Yöntem:** Tekrarlayan İYE nedeniyle izlenen 14 yaşın altında 80 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların 24 saatlik idrarlarında idrarda kalsiyum (Uca), oksalat (Uox), kreatinin (Ucr) ve sitrat (Ucit) düzeyleri çalışıldı. Referanslara uygun hiperkalsemi, hiperoksalüri ve hipositratri oranları belirlendi. Sodyum nitroprussid test pozitifliği sistinüri kabul edildi. Sonuçlar 30 çocuktan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Radyonüklid sintigrafideki renal skar (RS) varlığına göre hastalar iki alt gruba ayrıldı ve her iki alt grupta benzer karşılaştırmalar yapıldı. Bulgular: Hasta ve kontrol gruplar arasında hiperkalsiüri, hipositratri ve sistinüri oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Uox/Ucr değeri hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin yüksekken ($p = 0,001$); Uca/Ucr ve Ucit/Ucr değerleri her iki grupta benzer bulundu ($p = 0,082$ ve $p = 0,466$). RS (-) ve RS (+) gruplar arasında hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratri ve sistinüri oranları açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$). Tartışma: Üriner oksalat atılımındaki artış İYE için bir risk faktörü olabilir. Hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratri ve sistinüri gibi üriner metabolik bozuklukların İYE zemininde RS gelişimini etkilediğine dair bir kanıt bulunamadı.

Anahtar Kelimeler

İdrar Metabolitleri; İdrar Yolu Enfeksiyonu; Renal Skar; Çocuk

Abstract

Aim: To evaluate the association between urinary tract infection (UTI) and urinary metabolites. **Material and Method:** Eighty children aged below 14 years old who were following for recurrent UTI were enrolled into the study. Urinary calcium (Uca), oxalate (Uox), citrate (Ucit) and cysteine (Ucis) levels were studied in 24 hours urine samples. Hypercalciuria, hyperoxaluria and hypocitraturia were identified according to the reference values. The positivity of sodium nitroprussid test was accepted as cystinuria. The results were compared between patients and control groups involving thirty children. The patients were divided into two subgroups according to the presence of renal scarring (RS) on radionuclide scan. The similar comparisons were made between the subgroups. Results: There was no significant difference between the ratios of hypercalciuria, hypocitraturia and cystinuria in patient and control groups ($p > 0.05$). Uox/Ucr levels were significantly increased in patients compared to controls ($p = 0.001$) whereas Uca/Ucr and Ucit/Ucr levels were similar among study groups ($p = 0.082$ and $p = 0.466$). There was no significant difference between RS (-) and RS (+) groups for hypercalciuria, hyperoxaluria, hypocitraturia and cystinuria ($p > 0.05$). Discussion: The increase in urinary excretion of oxalate might be a risk factor for UTI. There was no evidence regarding that urinary metabolic abnormalities such as hypercalciuria, hyperoxaluria, hypocitraturia and cystinuria have affected the development of RS in the setting of UTI.

Keywords

Urinary Metabolites; Urinary Tract Infection; Renal Scarring; Child

DOI: 10.4328/JCAM.2753

Received: 25.08.2014 Accepted: 14.09.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 147-50

Corresponding Author: Sevgi Yavuz, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Kliniği, 34300, İstanbul, Türkiye.

T.: +90 2124041500 F.: +90 2125714790 E-Mail: drsyavuz@gmail.com

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocuklarda en sık görülen enfeksiyöz hastalıklardan biridir. Kızlarda 14 yaşından önce İYE geçirme riski % 3-10; erkeklerde ise %1-3'tür [1,2]. İYE geçiren çocukların %10-30'unda ise hastalık tekrarlar [3]. Tekrarlayan İYE, renal skar gelişimi ile proteinüri, hipertansiyon ve kronik böbrek yetersizliğine (KBY) neden olabilir [4]. Bu ciddi komplikasyonların önlenmesi İYE'nin erken tanı ve tedavisine bağlıdır. Bu nedenle İYE'ye zemin hazırlayan risk faktörlerinin bilinmesi önem arz eder.

İdyopatik hiperkalsiüri (IH) normokalsemi ve ikincil bir neden olmaksızın üriner kalsiyum atılımında artış ile karakterizedir. Her ne kadar olguların çoğu asemptomatik olsa da mikroskopik veya makroskopik hematüri, İYE, işeme disfonksiyonu, karın ağrısı ve ürolitiyazise yol açabilir. Kalsiyum mikro-kristallerinin renal tübüllerde yaptığı epitelyal hasarın bu patolojilerin altındaki temel neden olduğuna inanılmaktadır. Son yıllarda hiperkalsiürinin üriner enfeksiyona zemin hazırladığı yönünde çalışmalar dikkat çekicidir [5-7]. Ancak idrarda kalsiyum dışında diğer metabolitler çalışılmamıştır. Biz bu çalışmada mikrokristallerin potansiyel tübüler hasar yapıcı etkilerini dikkate alarak tekrarlayan İYE olan çocuklarda üriner kalsiyum, oksalat ve sistin atılımı ile İYE arasında bir ilişki olup olmadığının değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya T.C Sağlık Bakanlığı Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk nefroloji polikliniğinde 2012-2013 yılları arasında tekrarlayan ateşli İYE nedeniyle takip edilen hastalar alındı. Veziköüretal reflü, üreteropelvik-üreterovezikal darlık gibi obstrüktif üropati saptanan hastalar, sekonder hiperkalsiüriye yol açabilecek bir endokrinopati, nefropati veya metabolik hastalığı olanlar ya da D vitamini, kalsiyum, diüretik gibi ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Aynı yıl içerisinde genel çocuk polikliniğinde izlenen, benzer cinsiyet ve yaş dağılımına sahip, üriner metabolit atılım düzeylerini etkileyebilecek üriner ya da diğer sistem enfeksiyonları, kronik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü olmayan 30 çocuk kontrol grubu olarak belirlendi. Çalışma öncesinde 25.06.2009 tarihli 285 sayılı kararla hastanemiz Etik Kurulundan onay alındı. Hastaların tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, başvuru şikâyeti, ilaç kullanımı, ailede taş öyküsü, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bulguları ile idrar metabolik incelemeleri kaydedildi. İYE tanısı klinik bulgular (ateş, dizüri, üriner inkontinans, noktüri, böğür ağrısı), pyüri (idrardaki mikroskopisinde ≥ 5 lökosit) ve transüretal kateterizasyon ile alınan idrar kültür örneğinde mikroorganizmanın ($\geq 10^3$ koloni), orta akım idrar kültür örneğinde mikroorganizmanın ($\geq 10^5$ koloni) üremesi ile konuldu. Tüm hastalara üriner sistem ultrasonografisi (USG) ve ^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid (^{99m}Tc -DMSA) sintigrafisi çekildi.

Metabolik incelemeler için İYE'den en az 8 hafta sonrasında 24 saatlik idrar örnekleri toplandı. İdrarda kalsiyum atılımı >4 mg/kg/gün olması hiperkalsiüri, oksalat atılımı >45 mg/m²/gün olması hiperoksalüri, ürik asit miktarının >815 mg/m²/gün olması hiperürikozüri, sitrat miktarının <180 mg/gr kreatinin olması hipositratüri, ardışık iki örnekte sodyum nitroprussid testinin pozitif olması sistinüri olarak kabul edildi [8]. Tüm hastalardan eş zamanlı tam idrar analizi, kan üre azotu, serum kreatinini, kalsiyum, fosfat, sodyum, potasyum, klor, ürik asit, magnezyum, pa-

rathormon ve kan gazı parametreleri çalışıldı.

İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 18 programı kullanıldı. Kantitatif verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılımlı değişkenler parametrik, normal dağılıma uymayanlar ise non-parametrik yöntemlerle analiz edildi. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında independent t testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Kantitatif veriler ortalama \pm standart sapma (ss) değerleri şeklinde ifade edildi. Tüm testler için $p < 0,05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya yaş ortalaması $65,4 \pm 45,8$ ay (6-168) olan 63'ü kız, 17'si erkek toplam 80 hasta alındı. Kontrol grubunun 13'ü kız, 17'si erkek ve yaş ortalaması $66,4 \pm 45,6$ ay (6-144) idi. Her iki grup arasında yaş dağılımı benzer bulundu ($p = 0,88$). Hastaların 15'inde (%18,7) hiperkalsiüri, 6'sında (%7,5) hiperoksalüri, 3'ünde (%3,7) hipositratüri ve 3'ünde sistinüri (%3,7) tespit edildi. Kontrol grubunun 3'ünde (%10) hiperkalsiüri, 1'inde (%3,3) hiperoksalüri, 2'sinde (%6,6) hipositratüri ve 1'inde (%3,3) sistinüri saptandı. Her iki grup arasında idrarda anormal kalsiyum, oksalat, sitrat ve sistin atılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p > 0,05$). Uox/Ucr değeri hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin yüksekken ($p = 0,001$); Uca/Ucr ve Ucit/Ucr değerleri hasta ve kontrol gruplarında benzer değerlerde bulundu ($p = 0,082$ ve $p = 0,466$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının çalışma verilerinin karşılaştırılması

Parametre	Hasta grubu (n= 80)	Kontrol grubu (n= 30)	p değeri
Yaş (ay)	$65 \pm 46,2$	$66,4 \pm 45,6$	0.88
Cinsiyet, n (%)			
Kız	63 (% 78)	13 (% 43,3)	0.01
Erkek	17 (% 22)	17 (% 56,7)	
Hiperkalsiüri, n (%)	15 (% 18,7)	3 (% 10)	0.27 ($\chi^2 = 1.22$)
Hiperoksalüri, n (%)	6 (% 7,5)	1 (% 3,3)	0.67 ($\chi^2 = 0.64$)
Hipositratüri, n (%)	3 (% 3,7)	2 (% 6,6)	0.51 ($\chi^2 = 0.43$)
Sistinüri, n (%)	3 (% 3,7)	1 (% 3,3)	0.91 ($\chi^2 = 0.11$)
Uca/Ucr (mg/mg)	0.15 ± 0.13	0.11 ± 0.12	0.082
Uox/Ucr (mg/mg)	0.07 ± 0.09	0.03 ± 0.03	0.001
Ucit/Ucr (mg/mg)	762 ± 650	629 ± 253	0.466

DMSA sintigrafisinde 13 hastada renal skar (RS) tespit edildi. Hastalar RS varlığına göre 2 alt gruba ayrıldı ve her iki alt grup arasındaki idrar metabolik incelemeleri karşılaştırıldı. RS (-) gruptaki hastaların 12'sinde (%18) hiperkalsiüri, 6'sında (%8,9) hiperoksalüri, 3'ünde (%4,4) hipositratüri, 2'sinde (%2,9) sistinüri tespit edildi. RS (+) hastaların ise 3'ünde (%23) hiperkalsiüri, 1'inde (%7,6) sistinüri saptanırken hiperoksalüri ve hipositratüri gözlenmedi. Her iki grup arasında Uca/Ucr, Uox/Ucr, Ucit/Ucr değerleri ve idrarda anormal kalsiyum, oksalat, sitrat ve sistin atılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışmada tekrarlayan İYE olan hastalarda kontrol grubuna

Tablo 2. Renal skar (RS) varlığına göre hastalarda idrar metabolitlerinin ve metabolik bozukluk oranlarının karşılaştırılması

Parametre	RS (-) grup (n= 67)	RS (+) grup (n= 13)	p değeri
Hiperkalsiüri	12 (% 18)	3 (% 23)	0.66 (x2= 0.19)
Hiperoksalüri	6 (% 8.9)	0	0.26 (x2=1.25)
Hipositratüri	3 (% 4.4)	0	0.43 (x2= 0.61)
Sistinüri	2 (% 2.9)	1 (% 7.6)	0.41 (x2= 0.67)
Uca/Ucr (mg/mg)	0.1±0.15	0.18±0.18	0.281
Uox/Ucr (mg/mg)	0.048±0.032	0.05±0.05	0.339
Ucit/Ucr (mg/mg)	662±541	678±432	0.593

kiyasla idrar oksalat atılımının yüksek olduğu; kalsiyum, sitrat ve sistin atılımında ise farklılık olmadığı gözlemlendi. Ayrıca üriner kalsiyum, oksalat, sitrat ve sistin atılımı ile İYE zemininde RS gelişimi arasında bir ilişki bulunamadı.

Son yıllarda bazı yazarlar IH ile İYE arasındaki ilişkiye işaret etmiştir [5-7,9]. Hiperkalsiüride İYE'ye yol açan ana mekanizma kalsiyum oksalat monohidrat (COM) kristallerinin üriner epiteli zedelemesidir. Böylece üriner epitelin konak savunmasında yer alan bakterisidal aktivite, enflamatuvar cevap ve lokal IgA sekresyonu gibi fonksiyonları azalır. Normalde antibakteriyel yanıtın başlatılabilmesi için bakteri ve epitel hücre yüzeyi arasında yakın temas gerekir. Mikro kristaller bu teması bloke ederek savunma mekanizmasını bozar; güvenli bir bariyer oluşturarak idrar akımı ile bakterilerin uzaklaştırılmasını engeller [5,9-11]. Ayrıca, COM kristalleri renal tübüler hücrelerde özel genlerin uyarılması ile interstisyel fibrosis gelişimine katkıda bulunur [12]. Lieske ve arkadaşları COM kristallerin uropontin yapımını artırarak monosit ve makrofajların kemotaksisini sağladığını, çeşitli sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımına yol açtığını; böylece böbrek dokusunda inflamasyon ve fibrozise neden olduğunu göstermişlerdir [13].

İdiopatik hiperkalsiüri, çocuklarda %3-9 oranında görülür. Üriner kalsiyum atılımı ırk, coğrafi dağılım ve beslenme şekline göre değişkenlik gösterir [14,15]. Türk çocuklarında IH insidansı %4,7 olarak rapor edilmiştir [16]. Çalışmamızda ise kontrol grubunda %10 oranında hiperkalsiüri tespit edildi. Literatüre göre yüksek olan bu oran çevresel ve besinsel farklılıklarla açıklanabilir. Diğer yandan İYE olan çocuklarda Stajonovac ve arkadaşları %33 [5], Vachvanichsanong ve arkadaşları %40 [10], Türkiye'den Nacaroglu ve arkadaşları %16 [7], Tabel ve Mir % 23 oranında IH bildirmişlerdir [17]. Bıyıklı ve arkadaşları tekrarlayan İYE geçiren 5 yaş üstü 75 çocukta %43 oranında IH saptamıştır [6]. Bizim çalışmamızda ise 0-14 yaş grubu 80 hasta değerlendirilmiş olup IH oranı %18 bulunmuştur. Ancak hastalarda kontrol grubuna göre IH açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aksine, İran'da yapılan bir çalışmada İYE tanılı 70 hasta ve 70 sağlıklı çocuk IH yönünden karşılaştırılmış. Hastalarda kontrol grubuna göre yüksek oranda IH tespit edilmiş (%30 vs %11) [18]. Bu farklılık, çalışmamızdaki kontrol grubun sayısının az olmasına, yaş ve cinsiyet dağılımının farklı olmasına ve yine coğrafi etkilere bağlanabilir.

Üriner enfeksiyonda IH'nin predispozan etkisi araştırılmış olmasına rağmen diğer mikro kristal yapıcı risk faktörleri değerlendirilmemiştir. Bu çalışma, literatürde İYE zemininde üriner oksalat, sitrat ve sistin atılımının incelendiği ilk çalışmadır. Hipositratüri ve sistinüri yönünden hastalarla kontrol grubu arasında farklılık bulunmazken İYE geçiren hastalarda üriner oksalat atılımı-

nın belirgin derecede arttığı gözlemlendi. Bu sonuçlar, hiperkalsiüri kadar hiperoksalürinin de İYE gelişimine katkıda bulunabileceğine işaret etmektedir. Hiperoksalürinin erken ve etkin tedavisi ile İYE'nin önlenmesinin mümkün olabileceği sonucuna varılabilir. İdrar yolu enfeksiyonunda bakteri invazyonunun başlattığı inflamatuvar süreç bazı hastalarda RS oluşumu ile sonuçlanabilir [19]. Diğer yandan COM kristallerinin de böbrek dokusunda inflamasyon ve fibrozisi uyurabildiği bilinmektedir [13]. Ancak, daha önce RS varlığında idrar metabolitleri ayrıntılı değerlendirilmemiştir. Nacaroglu ve arkadaşları İYE tanılı 224 çocuğun yaklaşık yarısında RS, dörtte birinde VUR tespit etmiş; IH ile RS oluşumu arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır [7]. Çalışmamızda VUR'a ikincil RS riskini azaltmak için reflüsü olmayan hastalar çalışmaya alınmıştır. Üriner kalsiyum, oksalat, sitrat ve sistin atılım oranları açısından RS (-) ve RS (+) hastalar arasında fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar her ne kadar üriner metabolitlerin İYE varlığında RS gelişimini etkilemeyeceğini gösterse de hasta sayısının azlığı göz ardı edilmemelidir. Yine örneklerin İYE ile eşzamanlı çalışılmamış olması sonucu etkileyebilir.

Bu çalışmada kontrol grup sayısının hasta grubuna göre az olması, gözlem süresinin kısa olması, İYE ile eşzamanlı çalışılmamış olması ve geniş yaş aralığında aynı diyetle uyum güclüğü gibi kısıtlamalar bulunmaktadır. Uzun süreçte, daha fazla hasta gruplarında ve farklı bölgelerde yapılacak çok merkezli prospektif çalışmalar İYE ve idrar metabolitleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi konusunda daha faydalı olabilir.

Sonuç olarak, üriner oksalat atılımındaki artış İYE için bir risk faktörü olabilir. Hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratüri ve sistinüri gibi idrar metabolik bozukluklarının İYE zemininde RS gelişimini etkilediğine dair bir kanıt bulunamamıştır. Daha geniş serilerde yapılacak deneysel ve klinik çalışmalar bu konuya ışık tutacaktır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Mishra OP, Abhinay A, Prasad R. Urinary tract infections in children. Indian J Pediatr 2013;80(10):838-43.
2. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. Pediatr Clin North Am 2006;53(3):379-400.
3. Yalçinkaya F. Çocukluk çağında idrar yolu enfeksiyonları ve vezikoureteral reflü. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2008;4:42-8.
4. Jantusch B, Kher K. Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, Eds. Clinical Nephrology 2nd Ed, London: Informa Co, 2006;553-74.
5. Stojanović VD, Milosević BO, Djapić MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. Pediatr Nephrol 2007;22(9):1291-5.
6. Biyikli NK, Alpay H, Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. Pediatr Nephrol 2005;20(10):1435-38.
7. Nacaroglu HT, Demircin G, Bülbül M, Erdogan O, Akyüz SG, Caltik A. The association between urinary tract infection and idiopathic hypercalciuria in children. Ren Fail 2013;35(3):327-32.
8. Alon US, Srivastata T. Urolithiasis. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (Eds). Clinical Pediatric Nephrology Informa Healthcare 2007; 2nd Edition: 539-51.
9. Lopez MM, Castillo LA, Chavez JB, Ramones C. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. Pediatr Nephrol 1999;13(5):433-7.
10. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. Scand J Urol Nephrol 2001;35(2):112-6.
11. Lieske JC, Leonard R, Toback FG. Adhesion of calcium oxalate monohydrate crystals to renal epithelial cells is inhibited by specific anions. Am J Physiol 1995;268(4 Pt 2):604-12.
12. Hammes MS, Lieske JC, Pawar S, Spargo BH, Toback FG. Calcium oxalate mo-

- nohydrate crystals stimulate gene expression in renal epithelial cells. *Kidney Int* 1995;48(2):501-9.
13. Lieske JC, Hammes MS, Hoyer JR, Toback FG. Renal cell osteopontin production is stimulated by calcium oxalate monohydrate crystals. *Kidney Int* 1997;51(3):679-86.
14. Moore ES, Coe FL, McMann BJ, Favus MJ. Idiopathic hypercalciuria in children: prevalence and metabolic characteristics. *J Pediatr* 1978;92(6):906-10.
15. Seitz C, Fajkovic H. Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. *World J Urol* 2013;31(5):1087-92.
16. Erol I, Buyan N, Ozkaya O, Sahin F, Beyazova U, Soylemezoglu O, Hasanoglu E. Reference values for urinary calcium, sodium and potassium in healthy newborns, infants and children. *Turk J Pediatr* 2009;51(1):6-13.
17. Tabel Y, Mir S. The long-term outcomes of idiopathic hypercalciuria in children. *J Pediatr Urol* 2006;2(5):453-8.
18. Sadeghi-Bojd S, Hashemi M. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections among children in Zahedan, Iran. *J Pak Med Assoc* 2008;58(11):624-6.
19. Svanborg C. Urinary tract infections in children: microbial virulence versus host susceptibility. *Adv Exp Med Biol* 2013;764:205-10.

How to cite this article:

Nain E, Yavuz S, Kiyak A, Durmaz O, Aydoğan G, Korkmaz O. The Assessment of Urinary Metabolites in Children with Urinary Tract Infection. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 147-50.



Open Heart Surgery in a Newly Established Cardiovascular Department: The first 300 cases

Yeni Kurulan Kalp Damar Cerrahi Kliniğinde Açık Kalp Cerrahisi: İlk 300 Vaka

Açık Kalp Cerrahisi / Open Heart Surgery

Kemal Korkmaz¹, Hikmet Selçuk Gedik¹, Ali Baran Budak¹, Serhat Bahadır Genç¹, Ayşe Lafcı², Ali Ümit Yener³, Kerim Çağlı¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara,

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara,

³Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi A.D., Çanakkale, Türkiye

Özet

Amaç: T.C Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yeni kurulan kalp ve damar cerrahisi kliniğinde yapılan açık kalp ameliyatlarının değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntem:** Haziran 2012-Ocak 2014 tarihleri arasında 300 açık kalp ameliyatı gerçekleştirildi. 22 hasta (%7.3) ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü, 1 hasta sol ventrikül anevrizma rüptürü nedeniyle acil olarak operasyona alındı. 211 hastaya koroner arter bypass greftleme operasyonu (%70.3), geri kalan hastalara kapak onarımı, Tirone-David operasyonu ve atriyoventriküler kanal defekt onarımı dahil çeşitli kompleks cerrahi prosedürler uygulandı. **Bulgular:** 3 adet hastada (%1) hastane mortalitesi görüldü. 8 hasta (%2.6) perikardiyal tamponat nedeniyle, 9 hasta (%3) kanama nedeniyle revizyona alındı. 28 hastada (%9.3) postoperatif dönemde atriyal fibrilasyon gelişti ve medikal kardiyoversiyon ile normal sinüs ritm sağlandı. 4 hastada preoperatif, 11 hastada postoperatif dönemde olmak üzere toplam 15 hastaya (%5) intraaortik balon pompası (İABP) kullanıldı. **Tartışma:** Günümüzde anjiyografik girişim sıklığının artması ve teknolojinin ilerlemesiyle kalp ve damar cerrahisine konsülte edilen hasta sayısında belirgin artış görülmektedir. Ayrıca bu hasta grubunun kronik, ek yandaş hastalıkları nedeniyle daha yüksek cerrahi mortalite ve morbiditeye sahip oldukları da bir gerçektir. Merkezimiz artan vaka çeşitliliği, düşük mortalite ve morbidite oranları, gelişmeleri takip eden ve sürekli eğiten ve eğitilen ekibi ile ulusal ve uluslararası alanda söz sahibi olan bir klinik olmayı hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler

Açık Kalp Cerrahisi; Yeni Kurulan Merkez; Sonuçlar

Abstract

Aim: Evaluation of the results of open heart surgery in a newly established cardiovascular clinic: Ankara Numune Education and Research Hospital. **Material and Method:** Between June 2012 and January 2014, 300 open heart surgeries were performed. Urgent operation was performed in 22 patients (7.3%) because of ST-elevation myocardial infarction and in 1 patient because of left ventricular aneurysm rupture. Coronary artery bypass grafting was performed in 211 (70.3%) patients. The other patients underwent various complex operations such as valve repair, Tirone-David procedure and repair of atrioventricular canal defect. **Results:** In 3 patients (1%) hospital mortality was seen. Reoperation was performed in 8 patients (2.6%) because of pericardial tamponade and in 9 patients (3%) because of bleeding. Atrial fibrillation was developed in 28 patients (9.3%) in the postoperative period and normal sinus rhythm was established with medical cardioversion. Intra-aortic balloon pump(IABP) was used in 4 patients preoperatively and in 11 patients postoperatively, including 15 patients(5%). **Discussion:** In the current era, the patients who are consulted to cardiovascular surgery clinics become more chronic, high risk and patients with additional co-morbid diseases because of the developments in interventional cardiology. Our newly established center aims to be a nationally and internationally successful clinic which was proved by low mortality and morbidity rates with a team who follows the developments and constantly educate and trained.

Keywords

Open Heart Surgery; Newly Established Department; Results

DOI: 10.4328/JCAM.2817

Received: 13.09.2014 Accepted: 23.09.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 151-4

Corresponding Author: Kemal Korkmaz, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 06100, Altındağ, Ankara, Türkiye.

T.: +90 3125084285 GSM: +905055726111 F.: +90 3123114340 E-Mail: kemalkorkmaz44@hotmail.com

Giriş

Kalp hastalıkları insanlık tarihi ile beraber süregelen bir hastalıktır; ancak cerrahi tedavileri gerek mistik ve gerekse teknik nedenlerle ancak son yüzyılda gelişme kaydetmiştir. 1891 yılında Dalton'un perikardı başarıyla dikmesinden 5 yıl sonra 9 Eylül 1896'da Ludwig Rehn bir kalp yaralanmasında miyokardı dikerek hastayı yaştan ilk cerrah olmuştur. Bundan sonraki dönemde gerek ekstrakardiyak gerek intrakardiyak girişimlerde gelişmeler yaşanmış, 1952 yılında Minnesota Üniversitesi'nde Varco ve ekibi büyükçe bir atriyal septum defekti olan beş yaşındaki bir kız çocuğunu 28°C'ye kadar soğutarak ve inflow oklüzyon uygulayıp, direk görüş sağlayarak kapatmayı başarmışlardır. Gibbon ve arkadaşları 1953 yılında ekstrakorporeal dolaşım kullanarak atriyal septal defekt onarımı yapmışlardır [1].

Ülkemizde de kalp cerrahisinin gelişimi dünyayla paraleldir. İlk kapalı komissürotomi 1953 yılında İstanbul'da yapılmış, 1963 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde ekstrakorporeal dolaşım ile yapılan operasyon yayınlanmıştır. Bundan sonraki dönemde kardiyovasküler cerrahi girişimler Dr. Siyami Ersek, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Ankara Üniversitesi gibi merkezlerde de başarıyla uygulanmaya başlamış ve bu merkezlerde yetişen hekimler Türkiye'nin diğer hastanelerinde de bu işlemlerin yapılacağı klinikler kurmuşlardır. Ankara Numune Hastanesi 1881 yılında kurulmuş olmasına rağmen, kalp ve damar cerrahisi kliniğinin kuruluşu Haziran 2011'de planlanmanın başlama-sını takiben Haziran 2012'de tamamlanarak faaliyete girmiştir. Türkiye'nin hakem hastanelerinden biri olan Ankara Numune Hastanesi'nde, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nden yetişen ekibimiz açık kalp ameliyatları, endovenöz girişimler, periferik vasküler girişimler gibi pek çok dalda hizmet vermektedir. Bu çalışmada kliniğimizde Haziran 2012-Ocak 2014 tarihleri arasında yapılan açık kalp ameliyatları yeni kurulan bir klinikteki ilk deneyimler olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi kalp ve damar cerrahisi kliniğinde Haziran 2012 ile Ocak 2014 tarihleri arasında 300 adet açık kalp ameliyatı gerçekleştirilmiştir. Hastaların preoperatif demografik özellikleri tablo-1'de gösterilmiştir.

Kliniğimizde ameliyathane, servis ve yoğun bakım birbiri-

ne entegre biçimde ve aynı katta bulunmaktadır. Serviste ve yoğun bakımda yatan tüm hastaların monitörize edilen elektrokardiyografi(EKG), tansiyon, solunum sayısı gibi değerleri akıllı telefonlara yüklenen program sayesinde hastane dışından da takip edilebilmektedir. Kliniğimizde 6 adet kalp ve damar cerrahisi uzmanı, 1 adet anestezi ve reanimasyon uzmanı, 22 adet hemşire (5 ameliyathane, 9 yoğun bakım, 8 servis), 3 adet anestezi teknisyeni ve 2 perfüzyonist bulunmaktadır. Bu ekiple hastalara 4 yoğun bakım ve 13 servis yatağı ile hizmet verilmektedir.

Ameliyat edilen hastalar gerek hastanemiz bünyesinden gerekse dış merkezlerden kliniğimize sevk edilen hastalardan oluşmaktadır. Stabil koroner arter hastalığı olan tüm hastalara ameliyat gününe kadar asetilsalisilik asit 300 mg/gün, beta bloker, nitrat ve statin tedavisi verilmiştir. Akut koroner sendrom sırasında veya sonrasında alınan vakalara ise ek olarak klopidoğrel 75 mg/gün ve asetilsalisilik asit 100 mg/gün verilmiştir. Tüm hastalara preoperatif dönemde anamnez ve fizik muayenenin yanında ek olarak karotis doppler ultrasonografi ve solunum fonksiyon testi yapılmış, standart olarak her hasta göğüs hastalıkları uzmanınca değerlendirilmiş, ek hastalığı bulunan hastalar ilgili uzmana mutlaka konsülte edilmişlerdir.

Tüm hastalara median sternotomi ile yaklaşım yapılmıştır. Atan kalpte yapılan ameliyatlarda miyokard ve apeks stabilizasyon cihazları (Octopus® ve starfish®) kullanıldı. Perfüzyonda yapılan koroner arter bypass greftleme (KABG) ameliyatlarında standart aorto-monokaval, kapak ameliyatlarında aorto-bikaval (selektif) kanülasyonla kardiyopulmoner bypass'a (KPB) girildi. Miyokardiyal koruma kros klemp sonrası antegrad ve retrograd kardiyopleji, ılımlı hipotermi ve topikal soğutma ile yapıldı.

Tablo 2. Kliniğimizde Haziran 2012-Ocak 2014 döneminde yapılan açık kalp ameliyatları

Yapılan işlem	Hasta sayısı (n=300)
KABG (KPB kullanarak)	175
KABG (atan kalpte)	36
MVR	1
Mixoma eksizyonu	3
KABG+karotis endarterektomi	5
MKO	7
KABG+MKO+LV anevrizmektomi	4
KABG+MKO	9
MKO+TKO	15
KABG+AKO+Suprakoroner greft interpozisyonu	4
MKO+AKO+TKO	6
MKO+TKO+A-V kanal defekt onarımı+ Primum ASD kapatılması	1
AVR+MKO+TKO+Sinüs valsava fistül onarımı+Primum ASD onarımı	1
Tirone-David operasyonu	3
MVR+TKO	4
Sekundum ASD kapatılması	7
MKO+AKO	8
MKO+TKO+VSD kapatılması+Primum ASD kapatılması+PFO kapatılması	1
AVR	3
AKO+VSD kapatılması+ASD kapatılması	2
AVR+MVR	3
AVR+ Suprakoroner greft interpozisyonu	2

Tablo 1. Kliniğimizde açık kalp ameliyatı yapılan hastaların demografik özellikleri

Demografik Özellik	Hasta sayısı (n=300)
Yaş ortalaması	57.3±12.9
Cinsiyet	
Kadın	94 (%31.3)
Erkek	206 (%68.7)
Ağırlık (kg)	74.5±14.5
Vücut kitle indeksi	26.8±4.2
Sigara içimi	95 (%31.6)
Hipertansiyon	213 (%71.0)
Diabetes Mellitus	110 (%36.6)
Kronik böbrek yetmezliği	10 (%3.3)
Hiperlipidemi	158 (%52.6)
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	50 (%16.6)
Euroscore	5.9±1.8

KABG operasyonlarında sağ koroner distal anastomozdan başlamak üzere tüm distal anastomozlar tamamlandı. Sol internal mammarian arter (LİMA) akımı iyi olmayan 3 hasta dışında tüm hastalarda LİMA insitu olarak kullanıldı. Proksimal anastomozlar tek klemp tekniği ile KPB altında yapıldı. KPB çıkışı, dekanülasyon ve kanama kontrolünü takiben sternum çelik sütürlerle "figure of eight" şeklinde kapatıldı.

22 hasta (%7.3) ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü nedeniyle koroner anjiyografiye müteakip, 1 hasta sol ventrikül anevrizma rüptürü nedeniyle acil olarak operasyona alındı. Kliniğimizde yapılan ameliyatlar tablo 2 de özetlenmiştir.

Hastalar kalp damar cerrahi kliniğine özel kullanımı bulunan ameliyathaneden hemen yanındaki kalp damar cerrahi yoğun bakıma kısa bir sürede entübe olarak alındı. Bu hastalar invaziv arteriyel monitörizasyon ve yakın hemodinamik takip altında ekstübasyon kriterlerini sağlayınca ekstübe edildi. Yoğun bakımda en az 2 gün (ortalama 2.4 ± 0.2 gün) takip edilen hastalar göğüs tüpleri alındıktan sonra servise nakledildi. Servis izlemleri stabil olan hastalar en az 5 gece takipten sonra (ortalama 5.8 ± 1.3 gün) taburcu edildi. Taburcu edilen hastalar postoperatif 10.gün, 1-3 ve 6. aylarda ve 1. yılda serviste kontrol edildi. Tüm hastalar postoperatif dönemde yara bakımı, kişisel hijyen, fiziksel rehabilitasyon, medikasyonlar, sternum stabilizasyonu, hastaneye başvurulacak durumlar ve iletişim bilgileri hakkında bilgilendirme yapılarak eğitim bilgi kitapçıkları verildi.

Bulgular

300 hastanın 211 tanesine sadece KABG operasyonu yapıldı (%70.3). Bu hastalardan 36 tanesine (%17.0) atan kalpte KABG operasyonu uygulandı. 1 hastada KPB'a girildi, ancak atan kalpte operasyon yapıldı.

KPB'a girilerek yapılan operasyonlarda ortalama perfüzyon süresi 115.8 ± 39 dakika ve ortalama kros-klemp süresi 67.8 ± 18.4 dakika olarak gerçekleşti. 7 hastada anterior serebral perfüzyon uygulandı ve ortalama süre 21.0 ± 6.3 dakika idi. 8 hastada KPB'dan çıkılmasını müteakip tekrar KPB'a girilmek zorunda alındı. Bu hastaların hepsi, ikinci kez KPB'dan sorunsuz olarak çıktı. KABG uygulanan hastalarda kullanılan ortalama greft sayısı atan kalpte yapılan hastalarda 2.1 ± 0.7 , KPB eşliğinde yapılanlarda 3.74 ± 1.4 olarak hesaplandı.

Yoğun bakım döneminde hastalar ortalama 7.45 ± 4.2 saatte ekstübe edildi. Göğüs tüplerinden postoperatif 1. Gün drenaj miktarı ortalama 765 ± 360 cc olarak gerçekleşti. Hastalara ortalama 2.3 ± 1.2 adet banka kanı ve 3.1 ± 1.1 adet taze donmuş plazma transfüzyonu yapıldı. 41 hastada (%13.6) inotrop ilaç (dopamin, dobutamin, adrenalin, noradrenalin veya levosimendan) kullanıldı. 4 hastada preoperatif, 11 hastada postoperatif dönemde olmak üzere toplam 15 hastaya (%5) intraaortik balon pompası (İABP) kullanıldı.

Mortalite

Bu dönemde 3 adet hasta kaybedildi (%1)

74 yaşında erkek hasta preoperatif geçirilmiş serebrovasküler olay ve hipertansiyonu mevcuttu. Yapılan transtorasik eksonda EF:%30, 1. Derece mitral ve 1. Derece triküspit yetmezliği, karotis dopplerinde bilateral karotis lezyonları saptandı. 5 damarına KABG uygulanan hasta yoğun bakıma yüksek doz inotrop ve İABP desteği ile çıktı. Postoperatif 1. Gün 50 cc idrar outputu

vardı. 264 saat entübe şekilde takip edilen hasta postoperatif 6. Gün kardiyak arrest oldu. Kardiyopulmoner resusitasyona (CPR) cevap vermedi ve eksitus oldu.

77 yaşında erkek hasta preoperatif kompanze kronik böbrek yetmezliği (Üre:82 mg/dl, kreatinin: 2.10) mevcut. Preoperatif ekokardiyografisinde EF:%35. 4 damarına KABG uygulanan hasta postoperatif 1. Gününde 500 cc drenajı oldu ve 2200 cc idrar outputu vardı. Postoperatif 7. Saatinde atriyal fibrilasyona giren hastada A-V tam blok oluştu ve kardiyak arrest gelişti. CPR'a yanıt veren hasta postoperatif diyalize alındı. 120 saat entübe kalan hasta exitus oldu.

80 yaşında erkek hasta kardiyoloji kliniğinden sol ana koroner lezyonu ve ST yükselmeli miyokard enfarktüsü ve sol ventrikül rüptürü nedeniyle İABP eşliğinde acil olarak operasyona alındı. Preoperatif ekokardiyografisinde EF:%30. Kronik böbrek yetmezliği hastası ve düzenli diyaliz programında olan hastaya 5 damara KABG ve LV anevrizma tamiri yapıldı. Yoğun bakıma İABP ve yüksek doz inotrop eşliğinde çıkıldı. Perikardiyal tamponat ve kardiyak arrest nedeniyle revizyona alındı. Tekrar yoğun bakıma çıkarılan hastada akut respiratuar distres sendromu ve düşük kardiyak debi gelişmesi üzerine hasta postoperatif 4. Gün eksitus oldu.

Morbidity

KABG+ MKO onarımı yapılan 2 hasta, atan kalpte KABG yapılan 3 hasta, KABG+MKO+LV anevrizmektomi yapılan 2 hasta ve Tirone-David operasyonu yapılan 1 hasta olmak üzere toplam 8 hasta (%2.6) perikardiyal tamponat nedeniyle revizyona alındı. KABG yapılan hastaların 28 tanesinde (%9.3) postoperatif dönemde atriyal fibrilasyon gelişti. Bu hastalar medikal kardiyoversiyon ile normal sinüs ritmine döndüler. KABG+MKO yapılan 1 hasta, atan kalpte KABG yapılan toplam 3 hasta, KABG yapılan 4 hasta ve MKO+TKO yapılan 1 hasta olmak üzere toplam 9 hasta(%3) kanama nedeniyle revizyona alındı. Bunların 3 tanesinde cerrahi kanama odağı saptanmazken, 3 hastada LİMA yatağından sızıntı şeklinde yaygın kanama, 2 hastada safen yandallı ve 1 hastada LİMA yan dallı yerinden kanama saptandı ve onarıldı. Postoperatif dönemde hiçbir hastada major gastrointestinal sistem(GİS) komplikasyonu görülmedi. Postoperatif yoğun bakım ve servis takiplerinde 18 hastada konservatif tedavi ile düzelen karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme görüldü. Açık kalp operasyonu geçiren hastalar arasında hamile olan yoktu.

LV anevrizma rüptürü nedeniyle gelişen kardiyak arrest nedeniyle kardiyopulmoner resusitasyon eşliğinde acil olarak KABG+MKO+miyokardiyal rezeksiyon+LV küçültme ve restorasyon operasyonu yapılan 57 yaşındaki erkek hasta yüksek doz inotropik destekle yoğun bakıma çıkarıldı. Yeterli uyandırma gözlenemeyen hastaya çekilen tomografide geniş oksipitotemporal serebral infarkt saptandı. Yoğun bakım takiplerinde inotropik destekleri azaltılan, total parenteral nutrisyonla beslenen hastanın alınan hiçbir kültüründe üreme olmadı. Postoperatif 104. gününde reanimasyona devredildi.

AKO+MKO+TKO yapılan 62 yaşındaki kadın hasta inotrop destek ve İABP eşliğinde yoğun bakıma alındı. Takiplerinde ekstübe edilen ve 5. Gün İABP çekilen hastada düşük debi gelişmesi üzerine postoperatif 7.gün tekrar İABP takıldı. 8 gün sonra İABP'si çekilen hasta 3 gün daha yoğun bakımda takip edildikten son-

ra servise çıkarıldı ve postoperatif 28. Günde taburcu edildi. Bu hasta halen poliklinik kontrollerine gelmektedir.

Tartışma

Ülkemizde kalp ve damar hastalıkları, yanlış beslenme, sigara, stres, artan endüstriyel yaşam, obesite, diyabet gibi risk faktörlerinin önlenememesi nedeniyle daha fazla görülmektedir. Bu sayı artışında teşhis ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi ve insanların bilgilendirilmesi kadar, nitelikli sağlık hizmetinin yaygınlaştırılması için yeni bölgesel merkezlerin kurulması, mevcut merkezlerin üniversitelere bağlanarak akademik yapılarının güçlendirilmesi ve altyapıların iyileştirilmesi gibi çalışmaların da rolü büyüktür [2-4]. Özellikle bölgesel merkezlerde teşhis edilen orta-yüksek riskli hastaların büyükşehirler hızcı transferinin sağlanması, büyükşehirlerde de bulunan hastanelerin kapasitelerinin artırılması ve yoğun hasta sayısının olduğu büyük hastanelerde de ihtiyaca binaen kalp ve damar cerrahisi kliniklerinin kurulmasını gerektirmiştir. Bu minvalde kurulan Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi kalp ve damar cerrahisi kliniğı 4 yoğun bakım ve 13 servis yatağı ile görece küçük bir klinik olmasına rağmen başvuran hasta sayısının çokluğu, açık kalp ameliyatlara kadar endovenöz müdahaleler, periferik vasküler ameliyatlara ve endovasküler girişimler gibi birçok kulvarda ihtiyacı karşılamaya çalışmaktadır. Ülkemizde koroner kalp hastalığının yaygınlığı %4-5 civarındadır [5].

Hastanemizde açık kalp cerrahisi yüksek riskli hastalara rağmen uluslararası standartlarda (mortalite: %1, morbidite: %6.3) ve başarılı bir şekilde yapılmaktadır. Kliniğimizin kapak onarımlarındaki başarısı, protez kapak takma oranlarını düşürmüş ve bu başarılar yurtdışı kongre ve dergilerde başarı ile yayımlanmıştır. Cerrahi uygulamalar kadar, gerek servis ve yoğun bakımda müzik eşliğinde hastaların tedavisi, gerekse odaların tasarımında seçilen renkler ve kullanılan yüksek kaliteli malzeme gibi ek faktörler ulusal basın tarafından yoğun ilgi görmüştür.

Kliniğimizde açık kalp ameliyatlara başlanmadan önce ameliyathane ve yoğun bakım hemşireleri Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nde eğitim görmüşlerdir. Klinik içinde de gerek hasta başında gerek seminerler ile eğitime önem verilmektedir. Açık kalp cerrahisinin bir ekip işi olduğu her fırsatta vurgulanmakta, ekip ruhunun canlı tutulması sağlanmaktadır. Personel eğitimine verilen önemin bu sonuçlarda çok önemli olduğunu düşünüyöruz. Kliniğimizde yoğun bakım takipleri, icap ve hastane nöbetleri uzman cerrah ekibi tarafından yapılmaktadır. Bu durum, cerrahlar için çok yoğun bir çalışma temposu getirmekte, ancak takiplerimizdeki başarıya olumlu katkı yapmaktadır.

Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda sternal yara enfeksiyonu önemli bir bakım göstergesidir ve oranı %1 ile %8.6 arasındadır [6]. Kliniğimizde 2 hastada sternal yara enfeksiyonu gözlenmiş (%0.66), bunların birine tarafımızdan sternal debridman ve robicsek yöntemi ile sternumun stabilizasyonu sağlanmış, birine de plastik cerrahi kliniğı tarafından rektus flebi çevrilmiştir ve iki hasta da taburcu olmuştur. Enfeksiyon oranındaki düşüklük, ekibin başarısı kadar, kullanılan dünya standartlarındaki teknoloji, laminar akım, filtreler, enfeksiyon kliniğinin titiz çalışması, yardımcı personele verilen özellikle el hijyeni konusundaki eğitimin etkili olduğu kanısındayız.

Günümüzde anjiyografik girişim sıklığının artması ve teknolojinin ilerlemesiyle kalp ve damar cerrahisine konsülte edilen has-

ta sayısında belirgin artış görülmektedir. Ayrıca bu hasta grubunun kronik, ek yandaş hastalıkları nedeniyle daha yüksek cerrahi mortalite ve morbiditeye sahip oldukları da bir gerçektir. Bunun yanında Ankara Numune Hastanesi'nin hakem hastane olması vaka çeşitliliğini arttırmakta ve Türkiye'nin her yerinden hasta gelmektedir. Merkezimiz artan vaka çeşitliliğı, gelişmeleri takip eden ve sürekli eğiten ve eğitilen ekibi ile ulusal ve uluslararası alanda söz sahibi olan bir klinik olmayı hedeflemektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Bozer AY, editör. Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks ve Kalp Damar Cerrahisi Bölümü Geliştirme Derneğı; 1985.S.1-19.
2. Büyükkateş M, Turan SA, Kandemir Ö, Tokmakoglu H, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde açık kalp cerrahisi: İlk 170 olgunun değerlendirilmesi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2007;15(1):51-4.
3. Yasım A, Aşık R. Yeni bir Açık Kalp Cerrahisi Merkezi: Kayseri Devlet Hastanesi'nin 3 yıllık deneyimi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12(1):22-5.
4. Diken Aİ, Yalçınkaya AY, Yılmaz S, Aksoy E, Ereren E, Aydın YH, Paç M, Çağı K. Heart Surgery Experience in Hitit University Faculty of Medicine Çorum Research and Training Hospital: First Year Results. J Clin Anal Med 2014;3(1):1-4.
5. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Türkiye Kalp ve Damar Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı Birincil, İkincil ve Üçüncül Korumaya Yönelik Stratejik Plan ve Eylem Planı (2010-2014). Ankara, 2010.
6. Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. Eur J Cardiothorac Surg 1999;15(1):45-50.

How to cite this article:

Korkmaz K, Gedik HS, Budak AB, Genç SB, Lafçı A, Yener AÜ, Çağı K. Open Heart Surgery in a Newly Established Cardiovascular Department: The first 300 cases. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 151-4.



Effect of Resident Performance on Midurethral Sling Cure and Complication Rates

Midüretral Slinglerde Asistan Performansının Tedavi Başarısı ve Komplikasyon Oranlarına Etkisi

Asistanların Midüretral Sling Operasyonlarındaki Performansı / Resident Performance on Midurethral Sling Operations

Sabri Cavkaytar¹, Mahmut Kuntay Kokanali¹, Cantekin İskender², Esmâ Sarıkaya¹, Orhan Seyfi Aksakal¹, Melike Doganay¹
¹Jinekoloji Bölümü, ²Perinatoloji Bölümü, Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Asistanların uzman eşliğinde yaptığı midüretral slingleri komplikasyon ve tedavi oranları açısından incelemek. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2013 ve Ocak 2014 tarihleri arasında Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ürojenekoloji Kliniği'nde yapılan üriner stres inkontinans nedeni ile yapılan 141 midüretral sling ameliyatı değerlendirilmeye alındı. Hastaların yaşı, parite, vücut kitle indeksi, menopoz durumu, preoperatif >2.derece POP varlığı, eşlik eden vajinal cerrahi gibi özellikleri ile intraoperatif (mesane ve bağırsak zedelenmesi, kanama, vajinal laserasyon) ve erken postoperatif (idrar retansiyonu vb) komplikasyonlar kaydedildi. Postoperatif 6. ayda, bütün hastalar tekrar muayene edildi ve semptomlar konusunda sorgulandı. Stres testi negatif olup düzeldiğini belirtenler "iyileşmiş", inkontinans sıklığı azalmakla beraber halen devam edenler "kısmi iyileşmiş" ve inkontinans şikayetlerinde değişiklik olmayanlar "başarısız" olarak sınıflandırıldı. Hem TVT, hem de TOT grubu komplikasyonlar ve tedavi oranları açısından karşılaştırıldı. **Bulgular:** Saf stres üriner inkontinans nedeniyle midüretral sling operasyonu uygulanan 141 hastadan, 50(%35.5) tanesinde TOT, 91(%64.5) tanesinde ise TVT uygulandı. TVT grubunda 3 (%3.3) hastada kan transfüzyonu gerektiren postoperatif kanama ve 5 (%5.5) hastada mesane perforasyonu izlendi. Buna karşın TOT grubundaki hastalarda postoperatif ciddi kanama ve mesane perforasyonu gözlenmedi. Postoperatif erken dönemde TOT operasyonu sonrası 7 (%14.0) hastada, TVT operasyonu sonrası ise 17 (18.7) hastada üriner retansiyon gelişti. TOT ve TVT uygulanan hastalar, intraoperatif ve postoperatif erken komplikasyonların sıklığı bakımından istatistiksel olarak benzerdi. Postoperatif 6. ayda TOT uygulanan hastaların % 76 sı iyileşmiş, % 18 i kısmi iyileşmiş iken % 6sında operasyon başarısız iken, TVT uygulanan hastalar için bu sonuçlar sırası ile % 83.5, %12.1 ve %4.4 idi ve istatistiksel olarak fark yoktu. **Tartışma:** Asistanların tecrübeli cerrahların gözetiminde yaptığı midüretral slinglerin başarı ve majör komplikasyon oranları literatürle uyumludur. Minör komplikasyon oranları biraz yüksek gözükse de, tedavi başarısı ve hasta memnuniyetini etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler

Üriner İnkontinans; Midüretral Sling; Asistan; Komplikasyon

Abstract

Aim: To evaluate the cure rates and complications of midurethral slings performed by residents under an experienced surgeon supervision. **Material and Method:** Between January 2013 and January 2014, one hundred forty-one midurethral slings performed in the urogynecology clinic of Ankara Zekai Tahir Burak Women's Health Research and Education Hospital were reviewed. Age, parity, body mass index, menopausal status, grade 2 preoperative pelvic organ prolapsus, concomitant vaginal surgery and intraoperative (bladder and bowel perforations, bleeding, vaginal laceration) and early postoperative (urinary retention etc.) complications were recorded. All women were re-examined at postoperative 6 th month and symptoms were questioned. The patients were classified as "cured" if the stress test was negative, "partially cured" if continence frequency decreased but still continued and "unsatisfied" if there was no change in symptoms. Both TVT and TOT groups were compared in case of complications and cure rates. **Results:** Among 141 patients who had undergone midurethral sling due to urinary stress incontinence, 50(35.5%) were TOT, 91(64.5%) were TVT. In the TVT group, 3 (3.3%) patients had bleeding which requires transfusion and 5(5.5%) patients had bladder perforations. But in the TOT group, there was no bladder perforation and bleeding that requires transfusion. In the early postoperative period, urinary retention was encountered in 7(14.0%) patients in TOT group and in 17(18.7%) patients in TVT group. There was no statistically significant difference between the groups in case of complications. At postoperative 6th month, in the TOT group 76% of patients were cured, 18% were partially cured and 6% were unsatisfied. In the TVT group, 83.5% of patients were cured, 12.1% were partially cured and 4.4% were unsatisfied and there was no significant difference in cure rates between the groups. **Discussion:** The success and complication rates of midurethral slings performed by residents under experienced surgeon supervision were comparable with the literature. Although the minor complications seem to be a little bit higher, it does not effect success rate and patient satisfaction.

Keywords

Urinary Incontinence; Midurethral Sling; Resident; Complication

DOI: 10.4328/JCAM.2816

Received: 13.09.2014 Accepted: 23.09.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 155-8

Corresponding Author: Sabri Cavkaytar, Garpınar Sokak.No: 4/8 Cebeci, Ankara, Turkey.

GSM: +905054526360 F.: +90 222342378 E-Mail: sabri.cavkaytar@gmail.com

Giriş

Üriner inkontinans, kadınlar arasında önemli bir sağlık problemi olup, 27.936 kadını içeren EPINCONT çalışmasında prevalansı %25 olarak bildirilmiştir ve üriner stres inkontinans %50 prevelans ile en sık inkontinans tipidir[1]. Son birkaç dekatta, üriner stres inkontinans cerrahisinde önemli gelişmeler olmuş, TVT(tension free vaginal tape) ve TOT(transobturator tape) gibi midüretal slingler kullanılmaya başlanmıştır[2,3]. Son meta-analizde, midüretal slingler stres inkontinans tedavisinde altın standart olarak rapor edilmiştir[4]. Literatürde TVT komplikasyonları %4.3-75 arasında değişmekle birlikte, TOT için %10.5-31.3 komplikasyon oranı bildirilmiştir[5].

Yüksek komplikasyon oranlarının yanında, çeşitli anket çalışmalarında asistanların kendini ürojinekoloji konusunda yetersiz görmeleri ,ürojinekoloji alanındaki eğitimin standardizasyonunu gerekli hale getirmiştir[6-8].

Biz de literatürde ürojinekolojide asistan eğitimi ile ilgili yeterli veri olmadığından, kendi kliniğimizde asistanların uzman eşliğinde yaptığı midüretal slingleri komplikasyon ve tedavi oranları açısından incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2013 ve Ocak 2014 tarihleri arasında Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ürojinekoloji Kliniği'nde yapılan üriner stres inkontinans nedeni ile yapılan 141 midüretal sling ameliyatı değerlendirmeye alındı. Çalışma hastane etik kurulu tarafından onaylandı.

Bütün ameliyatlar, inkontinans cerrahisi konusunda deneyimli 4 uzman gözetiminde son sene asistanları tarafından yapıldı. TVT prosedürü Ulmsten ve ark.[2], TOT prosedürü ise Delorme tarafından tanımlandığı gibi dıştan içe olarak uygulandı[3].

Bütün hastaların preop stres testi pozitif olup, hepsi ürodinamik stres inkontinans tanısı almıştı. Operasyon öncesi hastaların hepsinde idrar kültürü negatifti. Hastaların ayrıca yaşı, parite,vücut kitle indeksi,menopoz durumu, preoperatif >2.derece POP varlığı, eşlik eden vajinal cerrahi gibi özellikleri ile intraoperatif (mesane ve bağırsak zedelenmesi, kanama, vajinal laserasyon) ve erken postoperatif (idrar retansiyonu vb) komplikasyonlar kaydedildi.

Postoperatif 6. ayda, bütün hastalar tekrar muayene edildi ve semptomlar konusunda sorgulandı. Stres testi negatif olup düzeldiğini belirtenler "iyileşmiş", inkontinans sıklığı azalmakla beraber halen devam edenler " kısmi iyileşmiş" ve inkontinans şikayetlerinde değişiklik olmayanlar " başarısız" olarak sınıflandırıldı.

Hem TVT , hem de TOT grubu komplikasyonlar ve tedavi oranları açısından karşılaştırıldı.

İstatiksel veri analizinde, SPSS 16.0 (Chicago, IL, USA) kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Saf stres üriner inkontinans nedeniyle midüretal sling operasyonu uygulanan 141 hastadan, 50(%35.5) tanesinde TOT, 91(%64) tanesinde ise TVT uygulandı. TOT ve TVT operasyonu uygulanan hastalar arasında ortalama hasta yaşı, parite sayısı, vücut kitle indeksi değeri, menopoz, preoperatif >2. derece POP varlığı ve eşlik eden vajinal cerrahi (sistosel onarımı, vajinal histerektomi) sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark

tespit edilmedi(Tablo 1).

Tablo 1. TOT ve TVT uygulanan hastaların demografik özellikleri

	TOT (n=50)	TVT (n=91)	p
Hasta yaşı (yıl)*	50.5±10.7	48.0±7.4	0.101
Parite (sayı)*	3.2±1.5	3.0±1.2	0.520
VKİ (kg/m2)*	30.1±4.2	30.7±3.9	0.365
Menapoz varlığı, n (%)#	18 (36.0)	42 (46.2)	0.359
Preoperatif >2.derece POP varlığı, n (%)#	7 (14.0)	20 (22.0)	0.249
Eşlik eden vajinal cerrahi, n (%)#	41 (82.0)	79 (86.8)	0.443

Veriler ortalama ± standart sapma, sayı(%) olarak gösterilmiştir.

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, POP: Pelvik Organ Prolapsusu

* Student's t testi kullanılmıştır

Ki kare testi uygulanmıştır

TOT ve TVT operasyonlarına ait intraoperatif ve postoperatif erken komplikasyonlar incelendiğinde TVT grubunda 3 (%3.3) hastada kan transfüzyonu gerektirecek derecede postoperatif kanama ve 5 (%5.5) hastada intraoperatif trokar girişi sırasında mesane perforasyonu izlendi. Buna karşın TOT grubundaki hastalarda postoperatif ciddi kanama ve intraoperatif mesane perforasyonu hiçbir hastada gözlenmedi. Postoperatif erken dönemde TOT operasyonu sonrası 7 (%14.0) hastada, TVT operasyonu sonrası ise 17 (18.7) hastada üriner retansiyon gelişti ve bu hastalarda sentetik meş materyali operatif olarak gevşetildi. TOT ve TVT uygulanan hastalar, intraoperatif ve postoperatif erken komplikasyonların sıklığı bakımından istatistiksel olarak benzerdi (Tablo 2).

Tablo 2. İntraoperatif ve postoperatif erken komplikasyonların dağılımı

	TOT (n=50)	TVT (n=91)	p
Kanama, n (%)#	0 (0.0)	3 (3.3)	0.552
Mesane perforasyonu, n (%)#	0 (0.0)	5 (5.5)	0.161
Vajinal laserasyon,n (%)#	7(14)	1(1.1)	0.003
Postoperatif üriner retansiyon, n (%)#	7 (14.0)	17 (18.7)	0.479

Veriler sayı(%) olarak gösterilmiştir.

* Fisher's exact testi kullanılmıştır

Ki kare testi uygulanmıştır

Postoperatif 6. ayda TOT uygulanan hastaların % 76 sı iyileşmiş, % 18 i kısmi iyileşmiş iken % 6sında operasyon başarısız olmuştu. TVT uygulanan hastalar için bu sonuçlar sırası ile % 83.5, %12.1 ve %4.4 idi (Tablo 3). Bu sonuçlar istatistiksel olarak benzer idi (p=0.552).

Tablo 3. Hastaların postoperatif 6. ay sonuçları

	TOT (n=50)	TVT (n=91)	P*
İyileşmiş, n (%)	38 (76.0)	76 (83.5)	
Kısmi iyileşmiş, n (%)	9 (18.0)	11 (12.1)	0.552
Başarısız, n (%)	3 (6.0)	4 (4.4)	

Veriler sayı(%) olarak gösterilmiştir.

* Ki kare testi uygulanmıştır

Tartışma

Midüretal slingler güvenli olmaları, kolay uygulanmaları ve uzun dönem sonuçlarının yüz güldürücü olması nedeniyle, üriner stres inkontinansın cerrahi tedavisinde en sık kullanılan yöntem haline gelmişlerdir [4,9,10]. Literatürde vaka sayısının artmasıyla,

nadir görülen çok ciddi komplikasyonlar da bildirilmeye başlanmıştır[11-13]. Ciddi komplikasyonların bildirilmeye başlanması ile, asistan eğitirken bir tedirginlik ve çekingenlik olması muhtemeldir.

Ürojinekoloji alanında ameliyatların öğrenme eğrisi ile ilgili net bir konsensüs oluşmamakla beraber ürojinekoloji eğitiminin yetersizliği ile ilgili çeşitli makaleler yayınlanmıştır[6-8]. Amerikan Ürojinekoloji Derneği'nin yaptığı bir araştırmada, asistanların %85 'inin ürojinekoloji alanında yapılması gereken 10 operasyondan sadece 4'ünü yardım almadan yapabildikleri belirtilmiştir[6]. Almanya'da yapılan bir ankete göre, jinekologların üçte biri kendini ürojinekoloji konusunda yetersiz görmektedir[7]. Schimpf ve ark. , 205 asistan arasında yaptıkları ankete göre, asistanların %46 sı ürojinekoloji konusunda kendini yeterli görmemektedir[8]. Bu nedenle ,literatüre katkı sağlaması amacıyla, kendi kliniğimizde asistanların uzman eşliğinde yaptığı midüretal slingleri komplikasyon ve tedavi oranları açısından inceledik. Midüretal sling operasyonlarında kanama insidansı tanıma bağlı değişimle birlikte, TVT sonrası %0.7-8 arasında[14,15], TOT sonrası ise %0-2 arasında bildirilmiştir[16,17].Bizim çalışmamızda, 91 TVT yapılan hastanın 3(%3.3) ünde transfüzyon gerektiren kanama izlenirken, 50 TOT yapılan hiçbir hastada transfüzyon gerektiren kanama izlenmedi. TVT yapılan ve transfüzyon gerektiren 3 hastadan birinde, postoperatif 4.saatte kanama nedeniyle laparotomi yapıldı. Hastada dalağın altına kadar uzanan hematoma izlendi ve kanamanın korona mortis kaynaklı olduğu görüldü. Korona mortis bağlanarak, kanama durduruldu.

Korona mortis, süperior pubik ramusun üzerinden geçen ve obturator ile epigastrik damarlar arasında bulunan bir damar anomalisidir[18]. Literatürde, TVT sonrası korona mortisin zedelenmesine bağlı kanama ve şok bildirilmiştir[18-20]. Bu nedenle, TVT yapılan hastalar postoperatif erken dönemde korona mortis ve majör damar yaralanmaları açısından yakından izlenmelidir. Literatürde, mesane perforasyonu insidansı TVT için %0.7-34.2 arasında[14,21], TOT için %0-3.1 [22,23] olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, mesane perforasyonu insidansı TVT için %5.5(5/91) iken, TOT yapılan 50 hastada hiç mesane perforasyonu izlenmemiştir. Beş mesane perforasyonunun 2'si sağ tarafta, 3 'ü sol tarafta olmuş olup, cerrahların hepsinin dominant eli sağdır. Ancak biz mesane perforasyonu olan 5 vakada, perfore olan taraftaki meşi transobturator yoldan geçirdik. Sonuç olarak, meş mesane perforasyonu olan tarafta transobturator yoldan , diğer tarafta retropubik olarak yerleştirilmiştir ve ortalama takip süreleri 10.2 ± 2.4 ay olan hastaların hepsinde postoperatif 6.ayda stres test negatifti ve aktif şikayetleri yoktu.

Bizim vaka serimizde, her iki grupta da bağırsak zedelenmesi veya majör damar yaralanması olmamıştır. TVT sonrası bağırsak zedelenmesi %0.34 olarak bildirilmişken , TOT sonrası bağırsak zedelenmesi bildirilmemiştir[4].Ancak literatürde, TVT sonrası 7 ölüm bildirilmiş ve bunun 6 tanesi bağırsak zedelenmesi ile ilişkilendirilmiştir[9,10].Majör damar yaralanması insidansı ise TVT de %0.08 iken, TOT sonrası hiç vaka rapor edilmemiştir[4].

Vajinal laserasyon oranlarına bakıldığında, TOT grubunda vajinal laserasyon TVT grubuna göre anlamlı olarak artmıştır(%14 vs %1.1 sırasıyla,p=0.003).Çok yeni bir meta-analizde, vajinal laserasyon insidansı TOT için %2.8, TVT için %0.73 olarak rapor

edilmiştir[4]. Bazı otörler vajinal laserasyonu gerçek bir komplikasyon olarak görmese de, bazıları TOT ile meş ekstrüzyonun fazla olmasını buna bağlamaktadırlar[5]. Bizim bulgularımız da, literatürle uyumludur.

Postoperatif üriner retansiyon oranlarına bakıldığında, her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır(Tablo 2). Literatürde , üriner retansiyon nedeniyle tekrar opere olma insidansı TVT için %1.2, TOT için %1.1 olarak bildirilmiştir[4]. Bizim bulgularımızda gruplar arası oranlar benzer olmasına rağmen, üriner retansiyon insidansı literatürden daha yüksektir. Bunun nedeni kolporafi anterior, paravajinal onarım, sakrospinöz ligament fiksasyonu gibi üretrovezikal açığı değiştiren ameliyatların midüretal sling prosedürüne eşlik etmesi olabilir.

Postoperatif 6. ayda değerlendirilen hastalarda, operasyondan memnun olmayan hasta oranı TOT grubunda %6 iken, TVT grubunda %4.4'tür ve gruplar arası anlamlı fark yoktur (Tablo 3). Bu bulgu son dönemdeki literatürle uyumlu olup, Schimpf ve ark. yaptığı 1990 ve 2013 yıllarını kapsayan randomize kontrollü çalışmaları içeren meta-analiz sonuçlarına göre, midüretal slingler stres inkontinansın cerrahi tedavisinde en etkili yöntem olarak bulunmuş ve etkinlik açısından retropubik ve obturator yaklaşım eşit olarak bildirilmiştir[4]. Retropubik ve obturator yaklaşımın komplikasyonlarının hasta ile tartışılarak son kararın hastaya bırakılması önerilmiştir[4].

Literatürde, asistanların midüretal sling operasyonlarındaki performanslarını değerlendiren tek çalışmada, Sivaslıoğlu ve ark. ise 55 TOT yapılan kadında asistan ve uzmanların yaptığı vakalar arasında komplikasyonlar ve tedavi oranları açısından fark bulmamışlardır[24]. Bizim vakalarımızda tedavi oranları her iki grupta benzer olup, tedavi başarısı literatürle uyumludur. Komplikasyonlar açısından ise, kanama ve mesane perforasyonu literatürle benzerken, vajinal laserasyon ve postop üriner retansiyon insidansı literatürden yüksektir. Bunun nedeni asistan tecrübesizliği ve midüretal slinglere eşlik eden cerrahiler olabilir. Midüretal sling operasyonlarının öğrenme eğrisi ile ilgili literatürde net veri yoktur. Bizim hastanemiz ürojinekoloji bölümünde, asistan vaka sayıları homojen olmadığı ve muhtemelen öğrenme eğrisi altında kaldığı halde majör komplikasyon oranları benzerlik göstermektedir [15,16]. Öte yandan, bilimsel camia da komplikasyonları bildirmeme eğilimi de, bizim minör komplikasyon oranlarımızın yüksek görünmesine sebep olmuş olabilir. Sonuç olarak, asistanların tecrübeli cerrahların gözetiminde yaptığı midüretal slinglerin başarı ve majör komplikasyon oranları literatürle uyumludur. Minör komplikasyon oranları biraz yüksek gözükse de, tedavi başarısı ve hasta memnuniyeti ni etkilememektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S; Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. J Clin Epidemiol 2000;53(11):1150-7.
2. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1996;7(2):81-6.
3. Delorme E. Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the

- treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001;11(6):1306–13.
4. Schimpf MO, Rahn DD, Wheeler TL, Patel M, White AB, Orejuela FJ, El-Nashar SA, Margulies RU, Gleason JL, Aschkenazi SO, Mamik MM, Ward RM, Balk EM, Sung VW; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Sling surgery for stress urinary incontinence in women: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(2):71. doi: 10.1016/j.ajog.2014.01.030.
 5. Daneshgari F, Kong W, Swartz M. Complications of mid urethral slings: Important outcomes for future clinical trials. *J Urol* 2008;180(5):1890–7.
 6. Sultana CJ, Kenton K, Ricci E, Rogers RG. The state of residency training in female pelvic medicine and reconstructive surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18(11):1347–50.
 7. Peschers UM, Tunn R, Dejewski C, Koelbl H. Urogynecological training, testing and treatment among gynecologists in Germany. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140(1):118–23.
 8. Schimpf MO, Feldman DM, O'Sullivan DM, LaSala CA. Resident education and training in urogynecology and pelvic reconstructive surgery: a survey. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18(6):613–7.
 9. Pushkar DY, Godunov BN, Gvozdev M, Kasyan GR. Complications of mid-urethral slings for treatment of stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113(1):54–7.
 10. Cavkaytar S, Aksakal O. Üriner stres inkontinansın cerrahi tedavisinde güncel yaklaşımlar. *J Clin Anal Med* 2014;5(5):444–8.
 11. Muir TW, Tulikangas PK, Fidela Paraiso M and Walters MD. The relationship of tension-free vaginal tape insertion and the vascular anatomy. *Obstet Gynecol* 2003;101(5): 933–6.
 12. Nygaard IE and Heit M. Stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2004;104(3):607–20.
 13. Delaney JW, Li JS, Rhodes JF. Major complications associated with transcatheter atrial septal occluder implantation: a review of the medical literature and the manufacturer and user facility device experience (MAUDE) database. *Congenit Heart Dis* 2007;2(4):256–64.
 14. Laurikainen E, Valpas A, Kivela A, Kalliola T, Rinne K, Takala T et al. Retropubic compared with transobturator tape placement in treatment of urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;109(1):4–11.
 15. Rezapour M, Falconer C and Ulmsten U. Tension-Free vaginal tape (TVT) in stress incontinent women with intrinsic sphincter deficiency (ISD)—a long-term follow-up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(1):12.
 16. Costa P, Grise P, Droupy S, Monneins F, Assenmacher C, Ballanger P et al. Surgical treatment of female stress urinary incontinence with a trans-obturator-tape (T.O.T.) Uratape: short term results of a prospective multicentric study. *Eur Urol* 2004;46(1):102–6.
 17. Barber MD, Gustilo-Ashby AM, Chen CC, Kaplan P, Paraiso MF and Walters MD: Perioperative complications and adverse events of the MONARC transobturator tape, compared with the tension-free vaginal tape. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(6):1820–5.
 18. Gobrecht U, Kuhn A, Fellman B. Injury of the corona mortis during vaginal tape insertion (TVT-Secur™ using the U-Approach). *Int Urogynecol J* 2011;22(4):443–5.
 19. Hubka P, Svabik K, Martan A, Masata J. A serious bleeding complication with injury of the corona mortis with the TVT-Secur procedure: two cases of contact of TVT-S with the corona mortis during cadaver study. *Int Urogynecol J* 2010;21(9):1179–80.
 20. Larsson PG, Telemann P, Persson J. A serious bleeding complication with injury of the corona mortis with the TVT-Secur procedure. *Int Urogynecol J* 2010;21(9):1175–7.
 21. McLennan MT, Melick CF. Bladder perforation during tension-free vaginal tape procedures: analysis of learning curve and risk factors. *J Obstet Gynecol* 2005;106(5-1):1000–4.
 22. Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S. Lower urinary tract injuries after transobturator tape insertion by different routes: a large retrospective study. *BJOG* 2006;113(12):1377–81.
 23. Charalambous S, Touloupidis S, Fatles G, et al. Transvaginal vs transobturator approach for synthetic sling placement in patients with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(3):357–60.
 24. Sivaslioglu AA, Demir B, Dolen Y, Gelisen O, Haberal A. Residents performance in transobturator tape procedures for stress urinary incontinence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;134(2):259–61.

How to cite this article:

Cavkaytar S, Kokanali MK, İskender C, Sarıkaya E, Aksakal OS, Doganay M. Effect of Resident Performance on Midurethral Sling Cure and Complication Rates. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 155–8.



A Study on Quality of Life in Patients with Diabetes

Diabet Hastaların Kaliteli Yaşamaları Üzerine Bir Araştırma

Diabetes ve Yaşam Kalitesi / Diabetes and Quality of Life

Mücahit Sabri Bilgin¹, Salim Özenç², Oktay Sarı¹, Şirzat Yeşilkaya¹, Ümit Aydoğan¹, Bayram Koç¹
¹Gülhane Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD., Ankara, ²Diyarbakır Asker Hastanesi, Aile Hekimliği, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amaç: Diabetes Mellitus, hiperglisemi ile karakterize, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden, kronik ve progressif bir hastalık olup seyri sırasında mikrovasküler, makrovasküler ve nörolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Böyle bir hastalığa sahip olmak fiziksel sınırlılıklara neden olabildiği kadar, sosyal yaşamı, eğitimi, meslek yaşantısını, iş bulma olanağını ve ulaşım gibi aktivitelerin kısıtlanmasına da sebep olabilmekte ve bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. **Geçer ve Yöntem:** Bu çalışmaya Tip 2 Diyabet tanısı konmuş 229 hasta ve 77 kişilik kontrol grubu dahil edildi. Hastalara sosyo-demografik özellikleri, öz ve soy geçmişleri ile ilgili bilgilerini sorgulayan bir form ve yaşam kalitelerini değerlendirmek için SF-36 ve EQ-5D Yaşam Kalitesi Ölçekleri uygulandı. Çalışmaya dahil edilen 306 kişinin 130'u (%42,5) komplikasyonlu grupta, 99'u (%32,4) komplikasyonsuz grupta, 77'si (%25,2) kontrol grubunda idi. Komplikasyonlu grup incelendiğinde; 74 kişide (%56,9) koroner arter hastalığı, 40 kişide (%30,8) nefropati, 37 kişide (%28,5) retinopati, 35 kişide (%26,9) nöropati, 1 kişide (%0,8) inme gelişmiş olduğu saptandı. **Bulgular:** Çalışmamızda; düşük eğitim seviyesi, düşük gelir seviyesi, kadın cinsiyet, evli olmamak, obezite, herhangi bir komplikasyona sahip olmak, insülin kullanmak gibi faktörlerin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gözlemlendi. **Tartışma:** Toplumun sosyo-kültürel seviyesinin yükseltilmeye çalışılması, düzenli ve doğru beslenme ile düzenli egzersiz alışkanlığının kazandırılmaya çalışılması, diyabete yönelik yeterli eğitimin verilmesi ve kaliteli sağlık hizmetinin sunulmasının daha iyi yaşam kalitesi ile sonuçlanacağı açıktır. Diyabet ve yaşam kalitesi ile ilgili daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir. Belli aralıklarla hastaların kontrole çağırılması ve bunların yaşam kalitesi ölçekleri ile elde edilecek sonuçlar yaşam kalitesini arttırmak için yapılabilecekler konusunda bize aydınlatıcı fikirler verecektir.

Anahtar Kelimeler

Tip 2 Diyabet; Yaşam Kalitesi; SF-36; EQ-5D

Abstract

Aim: Diabetes Mellitus, a chronic progressive disorder, characterized with hyperglycemia and derangements of carbohydrate, protein and lipid metabolism. During its course microvascular, macrovascular and neurologic complications may develop. Being a patient with a chronic disorder like diabetes mellitus not only limits physical activities but also hinders other activities such as social life, education, career, occupational opportunities, and transportation, thus it influences individuals life quality unfavorably. **Material and Method:** Patient group with 229 individuals diagnosed with Type 2 DM and control group with 77 healthy individuals are involved in this study. A form questioning socio-demographic characteristics, past medical and family history and SF36 and EQ-5d life quality surveys are applied to individuals. 130 of the 306 people included in the study (42.5%) in the group with complications, 99 (32.4%) complications in the group, 77 (25.2%) were in the control group. Analyzing complicated group; 74 persons (56.9%) coronary artery disease, 40 patients (30.8%) nephropathy, 37 patients (28.5%) retinopathy, 35 patients (26.9%) neuropathy, 1 person (0.8%) stroke was found to be enhanced. In our study, it is observed that some factors such as low education level, low income level, female gender, obesity, suffering from any diabetic complication and insulin treatment effected life quality adversely. **Results:** Efforts including increasing sociocultural level in society, making society gain the habit of healthy nutrition and regular exercise, educating patients properly about diabetes mellitus and serving adequate health service will evidently result in more quality life. Doing more research studies about diabetes mellitus and life quality, checking laboratory results and other parameters at determined intervals within year, and comparing those with life quality survey results will enlighten us about what we can do further to increase life quality of diabetic patients.

Keywords

Type 2 Diabetes; Quality Of Life; SF-36; EQ-5D

Giriş

Diabetes Mellitus (DM) kronik progressif bir hastalık olup, amputasyon, nöropati, nefropati, retinopati ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Seyri sırasında görülen akut ve kronik komplikasyonlar, tedavisindeki zorluklar ve komorbid hastalıklar, hastaların genel sağlığını, iyilik halini ve sosyal hayatını olumsuz yönde etkilemekte ve yaşam kalitesini düşürmektedir. Bu nedenle son yıllarda DM hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirmesi önem kazanmıştır [1]. Beklenen yaşam süresinin artması ve yaşam koşullarındaki değişiklikler ile beraber kronik hastalıkların toplumdaki görülme sıklığı ve buna bağlı ölümler ile sakatlıklar artmıştır. Kronik hastalıkların yaşam kalitesini azaltması, sosyal ve tıbbi hizmetlerin yükünü arttırması sağlığa bağlı yaşam kalitesi ölçümlerini geliştirmiştir [2].

Çalışmamızda; komplikasyonsuz ve komplikasyonlu Tip 2 DM'li hastaların sosyo-demografik özellikleri, klinik özellikleri ve yaşam kalitelerini etkileyen faktörlerin araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Tanımlayıcı tipteki araştırmamız etik kurul onayı alındıktan sonra Nisan 2012 - Nisan 2013 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) ve Askeri Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğine başvuran 306 tip 2 diabetes mellitus hastası ve kronik bir hastalığı bulunmayan 77 sağlıklı gönüllü birey (periyodik kontroller için iç hastalıkları polikliniğine başvuran kontrol grubu) üzerinde yapılmıştır. Tip 2 diyabetli hastalar da kendi aralarında komplikasyonsuz ve komplikasyonlu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastalara ve sağlıklı gönüllü bireylere sosyo-demografik özellikleri içeren anket formu ve ülkemizde geçerliliği ve güvenilirliği yapılmış ve birçok ülkede yaşam kalitesinin ölçülmesinde kullanılan EQ-5D ve SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (son 1 ayı gösterir) formları kullanılmıştır.

Veriler araştırmacı tarafından gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra yüz yüze görüşme yöntemiyle ve hasta dosya kayıtları incelenerek toplanmıştır.

Kullanılan Ölçekler

Verilerin toplanmasında araştırmacı tarafından ilgili kaynaklar incelenerek hazırlanmış anket formu, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve EQ-5D Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılmıştır.

SF-36 Yaşam kalitesi Ölçeği

SF-36 genel ölçekler arasında en yaygın kullanılan ve geçerlilik ve güvenilirliği olan yaşam kalitesi ölçeğidir [3]. SF-36'nın Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Koçyiğit ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır [4].

SF-36 ölçeği, herhangi bir yaşa veya hastalık grubuna özgü olmayıp genel sağlık kavramlarını içermektedir [5]. 36 soru içeren SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, canlılık, ağrı, genel sağlık algısı, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlanması, mental sağlık olmak üzere 8 bölümde değerlendiren çok başlıklı bir ölçektir [6]. Ölçek 100 puan üzerinden her bölüm için 0 ile 100 puan arasında puanlama yapılarak bölüm bölüm değerlendirilir. Ölçekte yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksekliğini gösterirken düşük puanlar yaşam kalitesindeki bozulmayı göstermektedir [7].

EQ-5D Yaşam Kalitesi Ölçeği

EQ-5D yaşam kalitesini ölçmede kullanılan genel sağlık ölçeklerindendir. EQ-5D genel sağlık ölçeği EuroQol grup tarafından Türkçe de dahil olmak üzere 60'ı aşkın dile çevrilmiştir. Ölçek 1990 yılında yayınlanmış olup İndeks ölçek ve VAS ölçek olmak üzere iki parçadan oluşmaktadır [8].

EQ-5D indeks ölçek

Hareket, öz-bakım, olağan aktiviteler, ağrı/rahatsızlık ve endişe/depresyon olmak üzere beş bölümden oluşur. Her bir bölümde verilen cevaplar; problem yok, biraz problem var ve majör problem olmak üzere 3 seçenekten oluşmaktadır. Sonuç olarak ölçek değerlendirildiğinde 243 (35=243) olası farklı sağlık sonucu karışımına çıkmaktadır. İndeks ölçekten Dolan ve arkadaşlarının [9] çalışmalarında ürettikleri katsayılar kullanılarak -0.59 ile 1 arasında değişen indeks skor elde edilir. Elde edilen indeks skora göre 0 değeri ölümü, 1 değeri kusursuz sağlığı gösterirken negatif değerler bilinç kapalı, yatağa bağımlı olarak yaşamak vb. durumları göstermektedir [8].

EQ-5D VAS (Visual Analogue Scale) ölçek: Bireylerin bir termometre benzeri ölçek üzerinde, bugünkü sağlık durumları hakkında 0 ile 100 arası değerler işaretledikleri görsel analog ölçektir. VAS ölçekle 0-100 arasında değişen yaşam kalitesi skorları elde edilmektedir.

İstatistik: Araştırmada elde edilen veriler SPSS for Windows 15 (Statistical Package for Social Sciences for Windows) paket programı yardımıyla değerlendirildi.

Hastaların tanımlayıcı özellikleri ve hastalığa ilişkin özellikleri belirlemede yüzde ve sayı; VKİ ve yaşam kalitesi ölçekleri ise ortalama ve standart sapma kullanılarak değerlendirildi.

Karşılaştırmalı istatistiksel analizlerde sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında çoklu gruplar için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İleri işkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. İki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kesikli değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare testi kullanıldı.

SF-36 Yaşam Kalitesi Alanları ile EQ-5D Yaşam Kalitesi Ölçeğinden alınan ortalama puanlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere; Pearson Kolerasyon Analizi kullanıldı.

İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Katılımcıların genel olarak özellikleri: Erkeklerin yaş ortalaması $49,41 \pm 16,6$ yıl, kadınların yaş ortalaması $56,03 \pm 15,48$ yıl idi. Erkeklerin VKİ ortalaması $27,19 \pm 4,45$ kg/m², kadınların VKİ ortalaması $30,1 \pm 5,57$ kg/m² idi.

Katılımcıların Gruplara göre özellikleri

Çalışmaya dahil edilen 306 kişinin 130'u (%42,5) komplikasyonlu grupta, 99'u (%32,4) komplikasyonsuz grupta, 77'si (%25,2) kontrol grubunda idi. Komplikasyonlu DM hastası olan toplam 130 katılımcıdan 88'i (%67,7) bir komplikasyona, 31'i (%23,8) iki komplikasyona, 8'i (%6,2) üç komplikasyona, 3'ü (%2,3) ise dört komplikasyona sahipti.

Komplikasyonlu grup incelendiğinde; 74 kişide (%56,9) koroner arter hastalığı, 40 kişide (%30,8) nefropati, 37 kişide (%28,5)

retinopati, 35 kişide (%26,9) nöropati, 1 kişide (%0,8) inme gelişmiş olduğu saptandı.

Yaş ve VKİ değerleri açısından gruplar (komplikasyonlu, komplikasyonsuz ve kontrol) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Yapılan ileri ikili analizlerde tüm grupların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde birbirinden farklı olduğu saptandı ($p<0,001$) (Tablo 2).

Grupların yaşam kalitesi ölçeklerinden SF 36 ve EQ-5D indeks skorlarından elde edilen puanları açısından grupların karşılaştırılması Tablo 3'de verilmiştir. Tedavi durumları açısından hastaların değerlendirilme sonuçları Tablo 4'de verilmiştir.

Komplikasyonlu grup ($n=130$), bir komplikasyonu olan ($n=88$) ve birden fazla komplikasyonu olan ($n=42$) olmak üzere iki grupta incelendi. Bir komplikasyonlu grubun yaş ortalaması $61,9\pm10,1$ yıl, birden fazla komplikasyonu olan yaş ortalaması $67,5\pm9,67$ yıl idi. Yaş değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptandı ($p<0,001$). Birden fazla komplikasyonu olan grubun yaşam kalitesi ölçeklerinden elde edilen tüm puan ortalamaları bir komplikasyonu olan gruba göre düşük idi. İki grup arasında tüm puanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunduğu saptandı ($p<0,001$)

Yaşam kalitesi ölçeklerinden elde edilen puanlar açısından komplikasyonlar karşılaştırıldığında; sadece genel sağlık algısı puanı açısından en düşük değer nöropatili grupta, diğer tüm puan ortalamaları açısından en düşük değer nefropatili grupta saptandı. Komplike gruplarda ağrı puanları ile sosyal fonksiyon ve EQ-5D indeks skor puanları arasında pozitif yönde kuvvetli düzeyde, ağrı puanları ile diğer puanlar arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). Komplike

kasyonsuz grupta ağrı puanları ile sosyal fonksiyon puanları arasında pozitif yönde kuvvetli düzeyde ($r=0,714$), fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması, mental sağlık, zindelik, genel sağlık algısı, EQ-5D VAS, EQ-5D indeks skor puanları arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,01$). Kontrol grubunda ağrı puanları ile mental sağlık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken diğer puanlar arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$)

Tartışma

DM hastalarında komplikasyon gelişmesi, hastalarda ilaç gereksiniminin, fiziksel belirtilerin, tetkik ve kısıtlamaların artması ile ilişkili olarak hastaların yaşam kalitelerinde azalmaya neden olmaktadır. Kronik hastalıkların tümünde olduğu gibi DM'de de yaşam kalitesi etkilenmektedir [10]. Klein ve arkadaşları [11], tip 1 ve 2 DM hastalarında komplikasyonların fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması ve genel sağlık algısı alanında yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini bildirmiştir. Özdemir ve arkadaşları [12], komplikasyonlu hastalarda, SF-36 alt ölçek puanlarının tüm alanlarda anlamlı olarak çok düşük olduğunu bildirmiştir. Gülseren ve arkadaşları [13], tip 1 ve 2 hastalardan oluşan karışık grupta komplikasyon varlığının SF-36'nın fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol kısıtlanması alanlarında olumsuz yönde etkisi olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak SF-36 ölçeği ve EQ-5D ölçeği ile yaşam kalitesinin değerlendirilmesiyle DM'ye bağlı komplikasyonu olan hastalarda her iki ölçeğin bütün alan puanları komplikasyonu olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Komplikasyonların yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkisi değişik faktörlere bağlı olabilir. Diyabetik retinopati hastaların görme fonksiyonlarını önemli oranda ve ilerleyici şekilde bozmaktadır. Nefropati ileri dönemde böbrek yetmezliğine, kan basıncı düzensizliğine ve hastanın diyalize bağlı yaşamasına neden olmaktadır. Nöropati oluşturduğu ağrı nedeniy-le hastalarda önemli sıkıntılara neden olmaktadır. Nöropati uzun dönemde ayak yaraları gelişme riskini arttırmaktadır. Komplike grupların gelişmesi ile birlik-te hastaların kontrolleri, fiziksel kısıtlamaları daha da artmaktadır. Ayrıca komplikasyon gelişmiş olan hastalarda psikiyatrik bozuklukların daha yüksek oran-da görüldüğü bilinmektedir [14]. Komplike grup sayısı ile yaşam kalitesi puanlarının düşüşünün paralel olduğu bildirilmiştir [15]. Çalışmamızda birden fazla komplikasyonu olan hastaların bir komplikasyonu olan hastalara göre hem SF-36 ölçeğinin hem de EQ-5D ölçeğinin tüm alan puanları anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Literatürde diyabette komplikasyon sayısı ve şiddeti ile yaşam kalitesi arasında ilişki olduğu ortaya konmaktadır. Çalışmamızda kullanılan SF-36 ölçeği ve EQ5D ölçeği komplikasyon şiddetini değerlendirmemektedir. İleri çalışmalarda hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçekleri kulla-

Tablo 1. Çalışmaya katılanların sosyodemografik özellikleri

Cinsiyet		Kadın n(%)			Erkek n(%)	
		20(% 40)			30 (% 60)	
VKİ	Obez N(%)		Fazla kilolu N(%)		Normal N(%)	
	118(38.6)		106(34.6)		82(26.8)	
Sigara kullanımı	İçiyor			İçmiyor		
	57(18.6)			249(81.4)		
Alkol	Kullanıyor			Kullanmıyor		
	10(3.3)			296(96.7)		
Gelir seviyesi	Düşük N(%)		Orta N(%)		İyi N(%)	
	21(6.9)		248(81)		37(12.1)	
Eğitim düzeyi	ilkokul n(%)	orta n(%)	Lise n(%)	Üniversite n(%)	Yüksek lisan-doktora n(%)	
	113(39.6)	48(15.7)	68(22.2)	54(17.6)	23(7.5)	
Medeni durum	Evli	Bekar	Boşanmış	Eşini Kaybetmiş		
	221(72.2)	48(15.7)	7(2.3)	30(9.8)		
Meslek	Ev hanımı n(%)	Memur n(%)	Esnaf n(%)	İşçi n(%)	Öğrenci n(%)	İşsiz n(%)
	119(38.9)	119(38.9)	34(11.1)	24(7.8)	5(1.6)	5(1.6)

VKİ:Vücut kitle indeksi

Tablo 2. Katılımcıların ortalama yaş, VKİ değerlerinin dağılımı.

	Komplikasyonlu DM (n=130)	Komplikasyonsuz DM (n=99)	Kontrol (n=77)	Toplam	p
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	
Yaş (yıl)	63,71 ± 10,27	53,8 ± 10,64	33,05 ± 12,16	52,79 ± 16,35	<0,001
VKİ (kg/m2)	30,83 ± 5,46	28,44 ± 4,32	25,33 ± 4,05	28,67 ± 5,25	<0,001

DM, Diabetes Mellitus; VKİ, Vücut Kitle İndeksi; Ort, Ortalama; SS, Standart Sapma.

Tablo 3. Puanlar açısından gruplar arası karşılaştırma

	Komplikasyonlu DM (n=130)	Komplikasyonsuz DM (n=99)	Kontrol (n=77)	P
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	
SF- 36				
Fiziksel fonksiyon	53,5 ± 30,88	90,15 ± 9,67	95,65 ± 9,01	<0,001*
Sosyal fonksiyon	60,09 ± 27,52	90,57 ± 14,14	92,78 ± 12,59	<0,001+
Fiziksel rol	50,38 ± 48,12	94,44 ± 20,69	96,75 ± 13,66	<0,001+
Emosyonel rol	51,28 ± 47,53	93,94 ± 22,52	96,97 ± 13,44	<0,001+
Mental sağlık	49,05 ± 19,15	65,41 ± 12,1	72,1 ± 17,82	<0,001*
Zindelik	43,77 ± 22,14	68,59 ± 16,41	74,09 ± 18,86	<0,001*
Ağrı	62,14 ± 27,14	93,38 ± 14,97	90,62 ± 15,51	<0,001#
Genel sağlık	31,23 ± 20,36	57,53 ± 20,84	76,69 ± 19,54	<0,001*
Değişiklik	35 ± 19,59	45,96 ± 23,88	62,01 ± 21,31	<0,001*
EQ-5D VAS	54,35 ± 19,62	76,82 ± 12,5	87,01 ± 11,65	<0,001*
EQ-5D indeks skor	0,57 ± 0,38	0,95 ± 0,1	0,91 ± 0,19	<0,001+

DM, Diabetes Mellitus, Ort, Ortalama; SS,Standart Sapma,*,p, İstatistiksel anlamlılık düzeyi.

*: Tüm gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde birbirinden farklı

+: Komplikasyonlu grup ile komplikasyonsuz grup ve komplikasyonlu grup ile kontrol grubu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde birbirinden farklı

nılarak komplikasyon şiddeti değerlendirilebilir.

Diyabetik kadınlarda erkeklere göre yaşam kalitesinin daha kötü olduğu bildirilmektedir [16]. Papadopoulos ve arkadaşları [17], Tip 2 DM'li hastalarda SF-36 ölçeğini kullanarak yaptıkları çalışmada, kadınlarda yaşam kalitesini daha düşük olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, mental sağlık, zindelik, ağrı, genel sağlık algısı puanlarının ve EQ-5D ölçeğinden elde edilen VAS ve indeks skoru puanlarının kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.

Evli olmayanlarda evli olanlara göre yaşam kalitesinin daha düşük olduğu bazı çalışmalarda gözlemlenmiştir [17,18]. Rubin ve Peyrot [10] hazırladıkları derlemede, genel popülasyonda evlilik ile yaşam kalitesi arasında ilişki olduğunu ve evli olmayanlarda, evli olanlara göre depresyon semptomlarının daha fazla olduğunu gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Aynı derlemede bir çalışmada boşanmış veya ayrılmış bireylerin yaşam kalitesinin, hiç evlenmemiş veya evli olanlara göre daha düşük olduğunun gösterildiğini belirtmişlerdir. Tip 1 DM'li ve Tip 2 DM'li hastaların incelendiği bir tez çalışmasında emosyonel rol kısıtlanması alanında evli olanların evli olmayanlara oranla daha yüksek puanlar aldıkları bildirilmiştir. Çalışmamızda SF-36 ölçeğinin fiziksel rol kısıtlanması ile ağrı alanlarının ve EQ-5D ölçeğinin indeks skorunun evli olmayanlarda evli olanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda boşanmış hasta sayısının az olmasından dolayı bu konuda değerlendirme yapılamamıştır.

Akıncı ve arkadaşları [18], eğitim düzeyi 8 yıl ve altında olanlarda yaşam kalitesinin daha düşük olduğunu bildirmiştir. Taş ve arkadaşlarının 2011 yılında yayınladıkları araştırmada [19] ise eğitim düzeyinin sigara içme alışkanlığında ve alt solunum yolu hastalığı oluşmasında etkili olduğunu belirtmiştir. Rubin ve Peyrot [10] hazırladıkları derlemede, diyabetli hastalar arasında da yapılan çalışmalarda daha iyi eğitim düzeyinin yaşam kalitesini olumlu etkilediğinin gösterildiğini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda, ortaokul ve altında eğitim alanlarda, lise ve üzeri eğitim alanlara göre SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon, sosyal fonksi-

yon, mental sağlık, zindelik, ağrı, genel sağlık algısı, son bir yılda sağlık durumundaki değişiklik alanları ile EQ-5D ölçeğinin EQ-5D VAS ile indeks skor alanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.

Gönen ve arkadaşlarının [20] yaptıkları çalışmada, Papadopoulos ve arkadaşlarının [17] yaptıkları çalışmada ve Wexler ile arkadaşlarının [21] hazırladıkları derlemede düşük sosyo-ekonomik düzeyi olanlarda yaşam kalitesinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Eljedi ve arkadaşları [22], 50 yaş altında düşük sosyo-ekonomik düzeyin yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini belirtmiştir. Rubin ve Peyrot [10] hazırladıkları derlemede, genel popülasyonda yaşam kalitesi ile sosyo-ekonomik durum arasında önemli ilişkiler olduğunun gösterildiğini, diyabetli hastalar arasında da yapılan çalışmalarda daha iyi eğitim düzeyi ile daha iyi gelir düzeyinin yaşam kalitesini olumlu etkilediğinin gösterildiğini ifade etmişlerdir. Bizler de çalışmamızda SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon ve zindelik alanları ile EQ-5D ölçeğinin indeks skoru açısından düşük gelir düzeyine sahip olan grubun diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptadık.

Akıncı ve arkadaşları [18], VKİ ≥ 24 kg/m2 olanlarda, Gönen ve arkadaşları [21] ile Papadopoulos ve arkadaşları [17] obezlerde yaşam kalitesinin düştüğünü bildirmiştir. Wexler ve arkadaşları [22] obezite, hipertansiyon ve hiperkolesteroleminin yaşam kalitesi ile ilişkili olmadığını gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda, SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması, zindelik, genel sağlık algısı ve son bir yılda sağlık durumundaki değişiklik alanlarında ve EQ-5D ölçeğinin her iki alanında VKİ ≥ 25 kg/m2 olanlarda VKİ < 25 kg/m2 olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.

Yaşam kalitesi ölçeklerinden elde edilen puanlar açısından komplikasyonlar karşılaştırıldığında; sadece genel sağlık algısı puanı açısından en düşük değer nöropatili grupta, diğer tüm puanlar açısından en düşük değer nefropatili grupta saptanmıştır. Çalışmamızda en fazla etkilenen alanlar; komplikasyonlu grupta sırasıyla; genel sağlık algısı, son bir yılda sağlık durumundaki değişiklik ve zindelik alanları, komplikasyonsuz grupta sırasıyla son bir yılda sağlık durumundaki değişiklik, genel sağlık algısı, mental sağlık alanları, kontrol grubunda ise sırasıyla, son bir yılda sağlık durumundaki değişiklik, zindelik, mental sağlık alanları idi. Çalışmamızda en az etkilenen alanlar ise; komplikasyonlu grupta ağrı ve sosyal fonksiyon, hem komplikasyonsuz grupta hem de kontrol grubunda fiziksel rol kısıtlanması ve emosyonel rol kısıtlanması idi.

Çalışma durumunun yaş-am kalitesini arttırdığı ve depresif bulguları azalttığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir [23]. Çalışmamızda hem SF-36 ölçeğinin hem de EQ-5D ölçeğinin tüm alanlarında, çalışanlar çalışmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek puanlar almıştır. Bu sonuca göre çalışma durumunun yaşam kalitesini artırdığı söylenebilir.

Sigara kullanımının genel popülasyonda yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir. Çırtıl ve arkadaşları [24] diyabetik hastalarda sigara kullanımı ile yaşam kalitesi arasında ilişki bulunmadığını bildirmiştir. Çalışmamızda, sigara kullanmayanlarda sigara kullananlara oranla, SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, zindelik ve genel sağlık algısı alanlarının istatis-

tiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda sigara kullanan hasta dağılımı, komplikasyonlu grupta %10 ve komplikasyonsuz grupta %15,2 iken kontrol grubunda %37,7 şeklinde olmuştur. Sigara kullanmayan hastaların komplikasyonlu ve komplikasyonsuz grupta kümelenmiş olması ve bu grupların sigara kullanımından bağımsız olarak zaten yaşam kalitesi ölçeklerinden düşük puan almaları nedeniyle bu sonucun elde edildiği düşünülmektedir.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirilirken bazı kısıtlılıklar göz önüne alınmalıdır. Çalışmamız geriye dönük bir çalışmadır ve geriye dönük bir çalışmanın bilinen dezavantajlarını taşımaktadır. Çok merkezli yapılmamış olması nedeniyle topluma genellenmesi mümkün değildir. Literatürdeki çalışmalar genellikle komplikasyonu olan veya komplikasyonu olmayan iki grup şeklinde yapılmıştır. Bu gruplara ilaveten tamamen sağlıklı bir kontrol grubuyla çalışılmış olması çalışmamızın üstünlüğü olarak değerlendirilebilir. Ancak kontrol grubunun yaş, VKİ, eğitim durumu gibi bir takım sosyodemografik özelliklerinin diğer gruplara benzer olmaması karıştırıcı faktörlerin tamamen elimine edilememesine neden olmuştur. Çalışmamızın genel yaşam kalitesini değerlendiren ölçeklerle yapılmış olması da çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Sonuç ve Öneriler

Genel olarak, çalışmamızda Tip 2 DM'de yaşam kalitesini etkileyen faktörler araştırılmıştır. Kadın cinsiyet, obezite, düşük gelir düzeyi, ortaokul ve öncesi eğitim almak, evli olmamak, çalışmıyor olmak, komplikasyonlu olmak ve insülin tedavisi alıyor olmanın yaşam kalitesini düşürdüğü saptanmıştır. Diyabetik hastaların yaşam kalitesi diyabetik olmayanlara göre, komplikasyonu olan diyabetiklerin komplikasyonu olmayan diyabetiklere göre, birden fazla komplikasyonu olanların bir komplikasyonu olanlara göre yaşam kalitesi daha düşüktür. EQ-5D ölçeğinden elde edilen puanlar ile SF-36 ölçeğinden elde edilen puanlar arasında korelasyon mevcut olup tek başına yaşam kalitesini kabaca tahmin etmek için yeterli gözükmemektedir. Ancak doğrulanması için ileri araştırmalar yapılması gerekmektedir.

DM ülkemizde yaygın ve önemli bir sağlık sorunudur. Yaşam kalitesi tedavinin sonucu açısından önemli bir göstergedir. Diyabet yaşam kalitesini bozan kronik bir hastalık olup, diyabetli hastaların uzun yaşamaları yanında kaliteli yaşamaları da önemlidir. Diyabetik hastalarda yaşam kalitesi; eğitim, danışmanlık hizmetleri ve farklı tıbbi yöntemleri içeren biyo-psikososyal yaklaşımlar ile iyileştirilebilir. Diyabetli bireylerin demografik özellikleri ve yaşam tarzı ile ilgili birçok faktörün yaşam kalitesi üzerine etkisi olduğu için, diyabetin yönetimi planlanırken yaşam kalitesini etkileyen sosyodemografik özellikler ve hastalıkla ilgili değişkenler çok yönlü olarak değerlendirilmeli ve hem hastalar hem de sağlık personeli bu konuya gereken önemi vermelidir. Diyabet tedavi ve bakımında temel hedef, iyi metabolik kontrolün yanı sıra hastaların yaşam kalitesinin yükseltilmesi olmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Eren İ, Erdi Ö, Çivi İ. Tip 2 diabetes mellitus hastalarında yaşam kalitesi ve komplikasyonların yaşam kalitesine etkisi. *Klin Psikiyatr Derg* 2004;7:85-94.
- Satman İ. Diabetes Mellitus Epidemiyolojisi. In: İmamoğlu Ş, editor. *Diabetes Mellitus*. İstanbul: Deomed Med Yay; 2006.p.27-52.
- Payne WR, Walsh KJ, Harvey JT, Livy MF, Mckenzie KJ, Donaldson A et al. Effect of a Low-Resource-Intensive Lifestyle Modification Program Incorporating Gymnasium-Based and Home-Based Resistance Training on Type 2 Diabetes Risk in Australian Adults. *Diabetes Care* 2008;31(12):2244-50.
- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç Ted Derg* 1999;12(2): 102-6.
- Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. *Romatizma Derg* 2005;20(1):55-63.
- Ware JE, Sherburne CD. The MOS 36- Item Short Form Health Survey (sf-36), I. Conceptual Framework and Item selection. *J Med Care* 1992;30:473-83.
- Ware JE. The use of psychological testing for treatment planning and outcomes assessment. In: Maruish ME, editor. *SF-36 Health Survey Update, USA*: Lawrence Erlbaum Assoc; 2004.p.693-718.
- Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW, editors. *Cost-utility analysis, in Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford: Oxford Univ Press; 1997.p.139-99.
- Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. The time trade-off method: results from a general population study. *Health Econ* 1996;5(2):141-54.
- Rubin RR, Peyrot M. Quality of Life and Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999;15:205-18.
- Klein BEK, Klein R, Moss SE. Self-rated health and diabetes of long duration. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 1998;21(2):236-40.
- Özdemir İ, Hocaoglu Ç, Koçak M, Ersöz HÖ. Tip 2 Diabetes Mellituslu hastalarda yaşam kalitesi ve ruhsal belirtiler. *Düş Adam: Psikiyatr ve Nöro Bilim Derg* 2011;24(2):128-38.
- Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş, Bodur Z, Kültür Ş. Diabetes Mellituslu Hastalarda Depresyon Anksiyete, Yaşam Kalitesi ve Yetiştirimi. *Türk Psikiyatr Derg* 2001;12(1):89-98.
- Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Cryer PE. Psychiatric illness in diabetes: relationships to symptoms in glucose control. *J Nerv Ment Dis* 1986;174(12):736-42.
- Anderson RM, Fitzgerald JT, Wisdom K, Davis WK, Hiss RG. Comparison of global versus disease-specific quality-of-life measures in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1997;20(3):299-305.
- Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoss J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1997;20(4):562-7.
- Papadopoulos AA, Kontadimopoulos N, Frydas A, Ikonakis E, Niakas D. Predictors of health-related quality of life in type 2 diabetic patients in Greece. *BMC Pub Health* 2007;7:186-95.
- Akinci F, Yıldırım A, Gözü H, Sargın H, Orbay E, Sargın M. Assessment of health-related quality of life (HRQoL) of patients with type 2 diabetes in Turkey. *J Diabet Res Clin Prac* 2008;79(1):117-23.
- Taş D, Şevketbeyoğlu H, Aydın AF, Kılıç S, Özben T, Demir E ve ark. Eğitim Durumu ve Nikotin Bağımlılık Düzeyinin Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Gelişimi Üzerine Etkisi. *J Clin Anal Med* 2011;2(3):30-3.
- Gönen S, Güngör K, Çilli A.S, Kamış Ü, Akpınar Z, Kısakol G, ve ark. Comprehensive analysis of health related quality of life in patients with diabetes: A study from Konya Turkey. *Turk Jem* 2007;11:81-8.
- Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Cagliero E, Delahanty L. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006;49(7):1489-97.
- Eljedi A, Mikolajczyk R.T, Kraemer A, Laaser U. Health-related quality of life in diabetic patients and controls without diabetes in refugee camps in the Gaza strip: a cross-sectional study. *BMC Pub Health* 2006;6:268-75.
- Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity at Distribution And Weight Gain As Risk Factors For Clinical Diabetes In Man. *Diabetes Care* 1994;17(9):961-9.
- Çıtıl R, Günay O, Elmalı F, Öztürk Y. Diyabetik Hastalarda Tıbbi ve Sosyal Faktörlerin Yaşam Kalitesine Etkisi. *Erciyes Tıp Derg* 2010;32(4):253-64.

How to cite this article:

Bilgin MS, Özenç S, Sarı O, Yeşilkaya Ş, Aydoğan Ü, Koç B. A Study on Quality of Life in Patients with Diabetes. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 159-63.



Etiological Evolution in Chronic Renal Failure

Kronik Böbrek Yetmezliğinde Etiyolojik Değerlendirme

Kronik Böbrek Yetmezliği / Chronic Renal Failure

Betül Battaloğlu İnanç¹, Sami Hatipoğlu², Nazmiye Özlem Harmankaya Kaptanoğulları³, Nurihan Aydemir⁴, Derya Sıkar⁵, Nurgül Önder⁶

¹Aile Hekimliği A.B.D. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Muğla,

²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,

³İç Hastalıkları ABD. Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,

⁴Aile Hekimliği, Nilüfer Kültür ASM. Bursa, ⁵Aile Hekimliği, Düzce 6 No'lu ASM. İzmit, ⁶Aile Hekimliği, Gaziosmanpaşa ASM, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, nefroloji polikliniğine başvuran, kronik böbrek yetmezlikli hastaların, demografik özellik ve etiyolojilerini araştırmaktır. **Ge-reç ve Yöntem:** Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, nefroloji polikliniğine Şubat 2005-Ağustos 2006 yılları arasında gelen, 232 kronik renal yetmezlikli hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi ve demografik özellik ve etiyolojileri yönünden değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların, %52,6'sı kadından ve %47,4'ü erkektir. Yaş ortalaması 61,7 ± 13,4'tür. Çalışmamızda % 37,9 diyabet, % 24,6 hipertansiyon, % 6,5 kronik glomerulonefrit saptandı. Diyabetik ve hipertansif gruptaki yaş ortalamaları istatistiksel düzeyde anlamlı ve yüksekti (p<0.01). Kadınlarda, diyabet ve hipertansiyon görülmesi, erkeklere göre yüksek olarak saptandı (p<0.05). Diyabetik nefropati görülen hastaların, diyabet süreleri yüksekti (p<0.01). Hipertansif nefropati görülme durumuna göre, yaş ortalaması değerleri arasında farklılık bulunamadı (p>0.05). Hipertansif nefropati durumuna göre cinsiyetler arasında da farklılık yoktu (p>0.05). **Tartışma:** Son dönem böbrek yetmezliği evresine ulaşmadan, diyabet ve hipertansiyon taramalarının yapılması, hastaların tespiti ve agresif tedavilerinin başlanması, yapılması gereken altın standarttır.

Anahtar Kelimeler

Kronik Böbrek Yetmezliği; Diyabet; Hipertansiyon

Abstract

Aim: This study aimed to determine, demographic characteristics and etiologies chronic renal failure patients' who applied to nephrology clinic. **Material and Method:** 232 chronic renal failure patients' files, demographic specialities and etiologies evaluated retrospectively, who applied to nephrology clinic at Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital between February 2005 and August 2006. **Results:** Patients were 52.6% women and 47.4% of the man. Mean ages' of 61.7 ± 13.4 years. In our study, patients were 37.9% diabetes, 24.6% hypertension, 6.5% chronic glomerulonephritis. Diabetic and hypertensive patients' mean age years were significantly higher (p<0.01). Diabetes and hypertension were significantly higher in women than men. Diabetes duration was significantly longer in diabetic nephropathic patients' (p<0.01). Mean age values were not statistically different in hypertensive nephropathic patients' (p>0.05). There were no statistical difference in gender in hypertensive nephropathic patients' (p>0.05). **Discussion:** Before reaching chronic renal failure stage, diabetes mellitus and hypertensive patients should be screened carefully. Identification of the patients' and starting aggressive treatment is a gold standard.

Keywords

Chronic Renal Failure; Diabetes; Hypertension

DOI: 10.4328/JCAM.3377

Received: 09.03.2015 Accepted: 27.03.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 164-7

Corresponding Author: Betül Battaloğlu İnanç, Aile hekimliği A.B.D. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Muğla, Türkiye.

T.: +90 2522141326-28 F.: +90 2522111345 E-Mail: betulbattaloglu00@gmail.com

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), fonksiyone böbrek kitlesinin kaybına bağlı glomerül filtrasyon hızının kalıcı olarak azaldığı ve üç ay veya daha uzun süre glomeruler filtrasyon hızının (GFR) 60mL/dak/1,73m² altında tespit edilmesi sonucu, böbreğin sıvı solut dengesini ayarlama ve metabolik endokrin fonksiyonlarında, ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanır. Bu klinik durumda üre, guanidin bileşikler, ürik asit, hippürik asit, bazı amino asitler, polipeptidler, poliaminler, fenoller, indolik asit, aseton, glukuronik asit, karnitin, miyoinositol, sulfat ve fosfat gibi biriken organik ve inorganik maddeler bütün sistemi etkiler [1-3]. Ülkemiz'de 2004 yılı sonunda son dönem böbrek yetmezliği nokta prevalansının popülasyonunun %11'ini etkilediği bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, diyaliz ve transplantasyonla tedavi edilen, KBY insidans ve prevalansı gittikçe artmaktadır. ABD'de 1999 yılında KBY hasta sayısı 340 bin iken, 2010 yılında beklenen sayı 651 bin olarak bulunmuştur. Dünya nüfus artışı %1,2 iken, son dönem böbrek yetmezliği %6 oranında artmıştır [4]. Dünyada, artış gösteren KBY insidansı nedeniyle, nefroloji polikliniğine yönlendirilen, kronik böbrek yetmezlikli olguların, demografik özelliklerini ve etiyolojilerini araştırarak durum tespiti yapmak amacımız oldu.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, Sağlık Bakanlığı Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi nefroloji polikliniğine, Şubat 2005-Ağustos 2006 yılları arasında gelen, 232 kronik renal yetmezlikli hasta dosyaları, etik kurul onayı alındıktan sonra, retrospektif olarak incelendi ve demografik özellikleri ve etiyolojileri yönünden değerlendirildi. Hastalarımızın bir kısmı kronik renal yetmezliği tanısı nedeni ile, diyaliz tedavisi alıyordu. Diyaliz tedavisi alan hastalar hemogram ve demir parametrelerine göre oral veya parenteral demir preparatları ile eritropoietin; kalsiyum ve fosfor dengelerine göre kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat ve aktif D3 vitamini; lipit parametrelerine göre statin; tansiyon ve kilo takiplerine göre antihipertansif ajanlar ve kan şekerleri takiplerine göre oral antidiyabetik ve insülin kullanıyorlardı. Hastaların kullandıkları antihipertansifler arasında, kalsiyum kanal blokerleri, ACE (angiotensin converting enzyme) inhibitörleri, blokerleri almaktaydı. Ayrıca hastalar ihtiyaçlarına göre oral folik asit, B vitamini ve esansiyel amino asit preparatları kullanmaktaydılar. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar, %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Hastalarımızın, %52,6 (N=122)'sı kadın ve %47,4 (N=110)'ü erkeklerden oluşmaktadır. En genç hasta 17, en yaşlısı da 90 yaşında olup yaş ortalaması 61,7 ± 13,4'tür. Polikliniğe başvuran hastaların yaş dağılımı; 0-19 yaş arası %0,4, 20-44 yaş %12,5, 45-64 yaş grubu %35,3, 65-74 yaş arası %37,1 ve %14,7 hastada 75 yaş ve üzeri idi. Çalışmamızda 232 hastanın, % 37,9'u (N=88) diyabet, % 23,2'si (N=54) hipertansiyon, % 6,5'i (N=15)

kronik glomerulonefrit, % 11,2'sinde (N=26) kronik pyelonefrite bağlı KBY geliştiğini saptadık. (Ürolojik hastalıklarda neticede pyelonefrite neden olarak kronik renal yetmezliğe sebep olduğu için %5'lik bir oranla sebep teşkil eden bu grubu pyelonefrit grubuna dâhil ettiğimiz için rölatif bir yükseklik görülmektedir). % 4,3 (N=10) hastada kistik renal hastalık, % 1,3'ünde (N=3) amiloidoz, % 0,4'ünde (N=1) kronik interstisyel nefrit, %0,4'ünde (N=1) Alport sendromu, %0,4'ünde ise (N=1) renal ven trombozu mevcuttu. %14,4 (N=33)'ünde etiyolojik herhangi bir neden saptayamadık. Polikliniğe başvuran hastalar arasında, en önemli grubu, diyabetik hastalar oluşturmaktaydı. Diyabetik hastalar, tüm grubun %37,9'u idi. Hastaların diyabet süreleri, 1 ile 35 arasında değişmekte olup, ortalama diyabet süresi 13,80±7,73'dür. Diyabetik grupta yaş ortalaması 63,72±10,1 bulundu. Diyabet görülen olguların yaş ortalaması, görülmeyen olgulardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p=0,041). Cinsiyetlere göre dağılımlara bakıldığında da, kadın olgularda diyabet görülme oranı erkeklere göre yüksek olarak saptandı (p=0,012). Diyabetik nefropati tespit edilen hastaların yaş ortalaması 62,62±9,7' dir. Diyabetik nefropati görülme durumuna, göre yaş ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p=0,399). Diyabetik nefropati görülen olguların, diabet süreleri anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p=0,001). (Tablo 1). Kadın olgularda, diyabetik nefropati görülme oranı, anlamlı derecede yüksektir (p<0,022). Poliklini-

Tablo 1. Diyabetik ve hipertansif nefropati değerlendirmesi

	Diyabetik Nefropati		p
	Pozitif	Negatif	
Yaş	62,62±9,74	61,21±15,10	0,399
Diyabet süresi	15,18±7,22	6,81±6,51	0,001**
	Hipertansif	Nefropati	
	Pozitif	Negatif	
Yaş	65,50±11,45	62,40±11,48	0,097
Cinsiyet	Kadın 12(% 22,3)	30 (% 55,5)	0,551
	Erkek 5 (% 9,3)	7 (% 12,9)	

ğe başvuran hastalar arasında, ikinci en önemli grubu hipertansif hastalar oluşturmaktaydı. Hipertansif hastalar, tüm grubun %24,6 (N=54)'sını oluşturmaktaydı. Hipertansiyon görülen hastaların %19,3 (N=17)'ünde nefropati görüldü. Hipertansiyon görülen hastaların yaş ortalaması, 63,38±11,53 bulunmuş olup, hipertansiyon görülmeyen olgulardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı (p=0,005). Cinsiyetlere göre dağılımlara bakıldığında da, kadın hastalarda hipertansiyon görülme oranı erkeklere göre yüksek olarak saptandı (p=0,012). (Tablo 1). Hipertansiyon görülen hastaların %31,4 (N=17)'ünde nefropati görülmekteydi. Hipertansif nefropati görülme durumuna göre, yaş ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p=0,097). Hipertansif nefropati durumuna göre cinsiyetler arasında da anlamlı farklılık görülmemektedir (p=0,551).

Tartışma

Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de kronik böbrek yetmezliği önemli bir sağlık problemidir. Türk Nefroloji Derneği verilerine göre kronik böbrek yetmezlikli hastaların %45,1'ini kadınlar oluşturmaktadır [4]. Çalışmamızda, kronik böbrek yetmezlikli hastaların %52,6'sını kadınlar oluşturmaktadır. Bu bize, ile-

ri yaş grubundaki kadınların, yaşam sürelerinin erkeklerden daha uzun ve ileri yaşlarda fonksiyonel ve fiziksel yetersizliklerinin, erkeklerden daha fazla olduğu gerçekliğini düşündürdü [5]. Türkiye’de, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle, hemodiyalize giren hastaların yaş ortalaması 53,8’dir [4]. Çalışmamızda ki yaş ortalaması, 61,7 ± 13,45’dir. Türkiye’de diyalize giren hasta yaşı dağılımı ile hemen hemen uyumlu olduğu ve ileri yaşları daha çok ilgilendiren hastalıklar olarak değerlendirilebileceği görüşünü doğrulamıştır [4]. Böylelikle, çağımızın ciddi yaygınlık gösteren kronik hastalık statüsündeki hipertansiyon ve diyabetin ileri yaşlardaki sekellerinin bu şekilde olabileceği düşünülmüştür. Hastaların tanı açısından dağılımı incelendiğinde; en çok başvurunun diyabetik hastalar tarafından yapıldığı daha sonra sırasıyla hipertansiyon, kronik glomerulonefrit, kronik pyelonefrit, kistikrenal hastalık, amiloidoz, kronik interstisyel nefrit, Alportsendromu, renalventrombozu olduğu görülmektedir. Diyabetik hastalar tüm grubun %37,9’unu kapsamaktadır. Türk nefroloji 2004 kayıtlarına göre diyabet, Türkiye’de %22,8 oranında, Avrupa’da %21,2, A.B.D’de %44,7 oranında tespit edilmiştir [4, 6]. Çalışmamızda, diyabetik hasta oranı yüksektir. Bu oranın yüksek olması, tüm dünyada ve ülkemizdeki, yüksek diyabet oranıyla uyumluluk göstermekte, KBY sebepleri arasındaki ilk neden olması ile de uygunluk bulunmaktadır. Ayrıca, hastanemiz, üçüncü basamak sağlık hizmeti vermesi ve imkânlarının fazla olması dolayısıyla da, bu yoğunluk artışının etiyolojik sebebi olarak düşünmemize kaynak olmuştur. Diyabetik grupta yaş ortalamasının 63,72± 10,18 olması, hipertansif grupta da yaş ortalamasının 63,38± 11,53 bulunması, aslında kronik böbrek yetmezliği patolojisinde rol oynayan hastalıkların, ileri yaş grubunda yoğunlaştığını [7, 8] desteklemiştir. Diyabetik hastaların daha yaşlı olması, hastalık sürecinin uzun süre gizli seyretmesi ve polikliniğe refere edilme zamanının gecikmesine bağlı olabileceğini akla getirmektedir. Hipertansiyonun da, böbrek yetmezliği ilerledikçe, sıklığının arttığı ve kontrolsüz hipertansiyonun böbrek yetmezliğinin ilerlemesini hızlandığı bilinmektedir [9]. Bu durumunda, çalışmamızda ki hipertansiyonlu grubun, ileri yaş ve KBY’li hastalarda yüksek sıklıkta seyretmesi ile uyumluluğu görülmüş ve hipertansiyon kontrollerinin de, yeterli düzeyde tutulmadığından mı bu ilerleyiş oldu düşüncesini akla getirmiştir. Ayrıca, İstanbul’un bir megakent olması, farklı etnisitelerdeki insanların yaşam alanı olması ve literatürdeki bilgiler ışığında çevresel, sosyoekonomik, kültürel ve mümkün genetik faktör çeşitliliğinin de, hipertansiyon gelişim ve kontrolünde rol alabilirliğini [7, 9] desteklemiştir düşüncesindeyiz. Diyalize girme açısından yapılan Kaplan-Meier sağ kalım analizlerinde; hasta yaşının önemli bir faktör olduğu ve yaş yükselmekle birlikte riskin 2 kat arttığı, arteriyel tansiyonun iyi kontrolü ile riskin %30 azalabildiği, ACE inhibitörü kullanmayanların, kullananlara oranla 10 misli risk taşıdığı, hiperkolesterolemisi olan hastaların ilk yılda daha fazla diyalize girdiği, birinci yıldan sonra hipokolesterolemik grubun daha fazla diyalize girdiği (kreatinin klirensinin artmasına bağlı kötüleşen beslenme), bir gramın üzerinde proteinüresi olan hastaların bir gram ve altında olanlara oranla 2 misli diyalize girdiği, sadece diyabetik grupta yapılan sağ kalım analizlerinde hipertansiyon kontrolü ile %21,5, proteinüri kontrolü ile %53,5 diyalize girme oranının azaltıldığı gösterilmiştir [10]. Çalışmamızda, en sık KBY nedeni olarak diyabet ve hipertansiyonu saptamamız, bu hastaların takibinde dikkatli olmamız ko-

nusunda bizi uyarmakta ve literatürü desteklemektedir. Çünkü sağ kalım analizlerindeki maddeler, aslında KBY’ne sebep olan hastalık parametrelerinin düzeltilmesi yönündeki adımlardır. Bu açıdan bakıldığında, kronik böbrek yetmezliğinin önlenmesinde en önemli noktalardan birinin, hipertansiyon, diyabet ve hipergliseminin agresif tedavisinin yapılması gerektiğidir. Hipertansiyon ve diyabet taramaları son dönem böbrek yetmezliğini azaltabilmekte en iyi yaklaşımlardır [11]. İşte tam da bu noktada, aile hekimlerinin toplum sağlığına yapabilecekleri katkı önemsenmelidir diye düşünmekteyiz. Çünkü, tanı almamış hipertansiyon ve tip 2 diyabet son dönem böbrek yetmezliği ile açığa çıkabilir. Ayrıca, sürekli renal replasman tedavisi alan, hastaların yaşam kalitesi ve süresi de kötüdür [12]. Başlıca ölüm nedenleri kardiyovasküler komplikasyonlardır. Kardiyovasküler komplikasyonların çoğu da, renal replasman programı öncesinde görülmeye başlar. Bu gözlemlerin ışığında son dönem böbrek yetmezliği evresine ulaşmadan hastaların tesbiti ve tedaviye başlanması ne kadar gerekli olduğu görülür [13]. Diyabetik bir hasta da diyabetik nefropati tanısı, 3 ile 6 aylık bir zaman diliminde en az iki idrar tahlilinde günlük 30-300 mg arası olarak tanımlanan mikroalbuminüri ve >300 mg. albuminüri veya >500 mg. protein saptanması ile konur [14], ve tip 2 diyabetli bireylerin çoğunda mikroalbuminüri başlamadan önce de hipertansiyon mevcuttur. Bununla birlikte mikroalbuminüri, özellikle kardiyovasküler morbidite, mortalite ve ilerleyici böbrek hastalıkları için yüksek risk taşıyan bir alt grubu tanımlamaktadır [15]. Görülmektedir ki her iki hastalık neredeyse bir sarmal gibi birbirlerinin komplikasyon oluşumunu indüklemektedir. Bir hastalığın var olması, diğerinin oluşumunu kolaylaştırmakta ve komplikasyonlarının ortaya çıkışını arttırmaktadır. Üstelik, her ne kadar tedavi düzgün planlansa da, örneğin; hipertansif hastalarda olduğu gibi, kalıtımın ve poligenik anormalliklerin [16, 17] durumu kötüleştirebildiği gerçeği akla geldiğinde, işin aslında zorluğu da görülmektedir. Çünkü, bazı gen varyantları, bir bireyi, çevredeki belirli faktörlere karşı duyarlı hale getirebilir. İnsanda, başlıca kan basıncı kontrol sistemlerini kodlayan genlerde, bir takım mutasyonlar ortaya çıkarılmıştır. Bununla birlikte, hastanın genetik yatkınlığı, ilaçları metabolize eden enzimleri etkileyebilmekte ve tedavi edici ajanların etkinliğini ve istenmeyen etkilerini oluşturabilmektedir [18]. Sonuç olarak, böbrek yetmezliğinde hastalığın erken tanısı, komplikasyonların önlenmesi önemlidir. Diyabet ve hipertansiyon taramalarının yapılması, hastalık saptanan olguların ise agresif tedavilerinin planlanması, böbrek yetmezliğinin önlenmesinde altın standarttır. Bu bağlamda aile hekimlerinin, hastayı daha yakından takip etmesinin yanında, güncel bilgileri takibinin de yadsınamaz önemini kavrayabiliriz. Genetik morfoloji farklılıklarının hesaba katıldığı düşünülür ve bu tür bir düşünce sistematığının klinik pratiğe yerleşmesi olabilirliğini göz önünde tutarsak, hedefin salt kan basıncı ve kan şekeri kontrolü olmayıp, hedefin hasta olduğunun yeniden anımsanmasına da katkıda bulunabiliriz. Hekimlerin, hastaların yaşam biçimi ve kişiye özel tedavi yaklaşımları konusunda ısrarlı olmaları da, hastaların daha doğru ve güvenilir bir takip ile iyileşebilirliğine olumlu katkı sunabileceğimizi de düşündürür.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Raskin NH, Fishman RA. Neurologic disorders in renal failure. N Engl J Med 1976;294:143-8.
2. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. AJKD 2002;39(Supp.1):S215-22.
3. Nielsen VK. The peripheral nerve function in chronic renal failure X. Decremental nerve conduction in uremia. Acta Med Scand 1974;196:83-6.
4. Ereğ E, Süleymanlar G, Serdengeçti K, The registry group. Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey. Nephrol Dial Transplant 2002;17(12):2087-93.
5. Jagger C, Matthews F. Gender differences in life expectancy free of impairment at older ages. Journal of Women and Aging 2002;14(1-2):85-97.
6. United States Renal Data System Coordinating Center, editors. USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. USA: Medical Research Foundation; 2004.p.57-70.
7. Obialo CI, Allison-Ottley S. Kidney disease in elderly minorities. Journal of the National Medical Association 2002;94(8):765-825.
8. Nasri H, Ghaed Amini F. Age and dialysis adequacy in maintenance hemodialysis patients. J Clin Anal Med 2013;4(6):479-82.
9. Perry HM, Miller JP, Fornoff JR, Baty JD, Sambhi MP, Rutan G, et al. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients. Hypertension 1995;25(4):587-94.
10. Altınparmak MR, Apaydın S. Diabetik nefropati. In: Yenigün M, Altuntaş Y, editors. Her yönüyle diyabetes mellitus. 2nd ed. İstanbul: Nobel tıp kitabevi; 2001.p.337-402.
11. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation 1997;96:308-15.
12. Güvel S, Zümürütdal A. Sexual dysfunction in women with chronic renal failure: Assessment with the female sexual function index. J Clin Anal Med 2014;5(5):363-5.
13. Luke RG. Hypertensive nephrosclerosis: pathogenesis and prevalence. Nephrol Dial Transplant 1999;14:2271-8.
14. Williams ME, Stanton RC. Management of diabetic kidney disease, in Joslin's diabetes mellitus. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. Joslin's diabetes mellitus. 14th ed. Boston: Lippincott Williams&Wilkins; 2005.p.925-50.
15. Langham RG, Kelly DJ, Cox AJ, Thomson NM, Holthofer H, Zaoui P, et al. Proteinuria and the expression of the podocyte slit diaphragm protein, nephrin in diabetic nephropathy: Effects of angiotensin converting enzyme inhibition. Diabetologia 2002;45(11):1572-6.
16. Luft FC. Molecular genetics of human hypertension. J Hypertens 1998;16:1871-8.
17. Melander O. Genetic factors in hypertension-what is known and what does it mean? Blood Press 2001;10:254-70.
18. Cadman PE, O'Connor DT. Pharmacogenomics of hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens 2003;12:61-70.

How to cite this article:

İnanç BB, Hatipoğlu S, Harmankaya Kaptanoğulları NÖ, Aydemir N, Sıkır D, Önder N. Etiological Evolution In Chronic Renal Failure. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 164-7.



Employee Satisfaction in Hospitals with Afliasyo; Sample of Training and Research Hospital of University of Muğla Sıtkı Koçman

Afiliasyon Uygulanan Hastanelerde Çalışan Memnuniyeti;
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Örneği

Afiliye Hastane / Afliasyo Hospital

Nazlı Ülger¹, Ercan Baldemir², Betül Battaloğlu İnanç³

¹Sosyal Bilimler Enstitüsü, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi,

²Biyoistatistik ABD. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

³Aile Hekimliği A.B.D. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Muğla, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, afiliasyon uygulanan bir kurum olan, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesinde, kaliteli ve verimli hizmet verilmesinde, önemli bir yeri olan çalışan memnuniyetine etki eden faktörlerin belirlenmesidir. **Gereç ve Yöntem:** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, çalışanlarına anket uygulandı. Verileri, SPSS programında, güvenilirlik analizi, ortalama analizi ve karşılaştırma analizi ve tek yönlü varyans (ANOVA) analizi ile değerlendirildi. **Bulgular:** Araştırmada elde edilen veriler doğrultusunda, iş yerinde yaşanan sözel, psikolojik ve fiziksel her türlü değişiklik, duygusal tükenme, duyarsızlaşma olmak üzere tükenmişliğin ve memnuniyetsizliğin üzerinde doğrudan etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca bu durum, iş tatmini ve çalışma gücünü de doğrudan etkilemektedir. **Tartışma:** Sağlık çalışanları arasında, farklı boyut ve düzeylerde tükenmişlik sendromu vardır. Dolayısı ile, hastalara daha iyi hizmet sunumuna, doğrudan katkısı olacağından, çalışanların çalışma koşulları ve refahının geliştirilmesine dikkat edilmesi; sağlık çalışanlarının kurum ve toplum bakımından önemini vurgulanması ve toplumsal statülerinin geliştirilmesi için çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler

Afiliasyon; Sağlık İşletmeleri; Çalışan Memnuniyeti; Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi

Abstract

Aim: To determine the factors of which affect the employee satisfaction and has a an important role in giving qualified and efficient servise in Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital where affiliation is applied. **Material and Method:** Questionnaire form was made to Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital employees. The data in the research taken from the questionnaires were transferred to SPSS for analysis. As statistical analysis; reliability analysis and comparative analysis of the average one way analysis of variance (ANOVA) analysis was performed. **Results:** According to results, verbal, mobbing and physical every kind of effect on burn out dimensions and unsatisfied, emotional exhaustion and depersonalization. Additionally, these conditions, has directly effect on job satisfaction and working cooperation. **Discussion:** There is burn out syndrome between health employees' different dimensions and levels. As a result, contribute directly to beter patient services will be, it is suggested pay attention to improve working conditions and welfare of health employees, highlight the importance the employees in terms of institutions and community and development of social status of employees.

Keywords

Afliasyo; Health Businesses; Employee Satisfaction; Muğla Sıtkı Koçman University

DOI: 10.4328/JCAM.3388

Received: 11.03.2015 Accepted: 27.03.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 168-72

Corresponding Author: Betül Battaloğlu İnanç, Aile Hekimliği A.B.D. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Muğla, Türkiye.

T.: +90 2522141326-28 F.: +90 2522111345 E-Mail: betulbattaloglu00@gmail.com

Giriş

Sağlık hizmetleri, standart değildir. Sunulan hizmet, onu sunan kişiye göre değiştiği gibi, zaman içinde aynı kişi düzeyinde de sabit kalmaz. Sunulan hizmetin kalitesi de, buna bağlı olarak farklılık göstermektedir [1]. Sağlık çalışanlarının, çalışma saatleri içerisinde, çok sayıda hasta ile karşılaşması, insan hayatı ile ilgili önemli kararlar vermek durumunda kalması, bu kararların ciddi sonuçları ile yüz yüze olması, hata yapmaktan kaçınmaya çalışması gibi, sıkıntılı ve gerginleştirici durumlarla sürekli olarak karşı karşıya kalmaktadırlar [2]. Çalışan memnuniyeti konusunda yapılan bilimsel araştırmaların geçmiş 1930'lu yıllara uzanmaktadır [3]. Çalışan memnuniyeti, başarı, başarının tanınması, işin kendisi, sorumluluk, büyüme ve ilerlemeyi kapsayan, pozitif bir duygusal durumdur [4]. İşletmelerde, çalışanların motivasyonunda etkili olan faktörlerin, dışsal, sosyal ve maddefaktörler kadar, kendi amaçları için, daha iyi çalışarak içsel olarak motive olması da oldukça önemlidir [5]. Çalışanlar, fiziksel, sosyal ve psikolojik güvenliğe de önem verirler. Ayrıca kurum imajı, kurum içi iletişim, yöneticiye bağlılık, çalışma arkadaşlarına bağlılık, kuruma bağlılık da çalışan memnuniyetini etkileyen önemli faktörler olarak sayılabilir. Çalışan memnuniyeti kurumların başarısında büyük önem taşımaktadır [3]. Kurumlar arası işbirliği olarak görülen afiliasyon, insan gücü ve alt yapıya yönelik kaynakların verimli kullanılmasıdır. Afiliasyon ile üniversitelerde, yönetim ve işletme, eğitim ve araştırma kadrolarının yükü azaltılmak istenmekte ve nitelikli insan gücü yetiştirmek, yeni bilgiler keşfetmek, üretmek, kaliteli sağlık hizmeti sunmak, hizmet maliyetlerini azaltmak, kurumlara her konuda iyileştirme sağlayabilmek, kendini ve çalışanlarını geliştirmesi istenmektedir [6]. Bu bağlamda, ülkemizde, henüz sınırlı olarak tartışılabilen, kurumlar arası afiliasyonun, nasıl ve ne ölçüde kabul gördüğünün bir değerlendirmesini yaparak, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi çalışanlarının, kaliteli ve verimli hizmet verilmesinde önemli bir yeri olan çalışan memnuniyetine etki eden faktörlerinin, ülkemiz verileri itibarıyla de ilk olarak belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Araştırma evrenini, Muğla Sıtkı Koçman Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 657 sayılı Devlet Memurları Kanunu kapsamında görev yapan sağlık personeli oluşturmaktadır. Toplam personel sayısı 1000 olup, bu sayı ana kütlemizi oluşturmuştur. Yapılan hesaplamalar sonucu kabul edilebilir örneklem büyüklüğü ise 278 olmuştur. Elde edilen veriler ışığında, söz konusu hastanede, toplam 278 kişiye 25.08-25.11.2014 tarihleri arasında çalışan memnuniyeti anketi uygulanmıştır. Etik kurul onayı alınmış ve hasta bilgilendirilmiş onam formları kişilere açıklanmıştır. Çalışan memnuniyet anketi soruları hazırlanırken, ilgili literatürden ve benzer araştırma metodlarından yararlanılmıştır. Anketin hazırlanmasından önce, ön anket yapılmış, ön anket sonucunda, sağlık personelinin çalıştıkları kurumun afiliye bir hastane olarak hizmet vermesi sonrası, memnuniyet ve memnuniyetsizlik oranları belirlenmeye çalışılmıştır. Alınan yanıtlar doğrultusunda, anket sorularının anlaşılıp anlaşılmadığı saptanarak ankete son şekli verilmiştir. Çalışan memnuniyet anket formu; 5'li likert soru tipinde 34 soru, 5 demografik özellikli toplam 39 sorudan oluşmaktadır. 5'li likert tipi sorularda ölçeğin seçenekleri; kesinlikle katılıyorum (1), katılıyorum (2), kararsızım (3), ka-

tılmıyorum (4), kesinlikle katılmıyorum (5) şeklinde hazırlanmıştır. Anket araştırması için gerekli veriler, yüz yüze anket yöntemiyle toplanmıştır. Çalışan memnuniyet anketi, verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi ve güvenilirlik analizleri, SPSS for Windows (Statistical Package for Social Sciencesfor Windows) 20.0 paket programında yapılmıştır. İstatistik verileri; güvenilirlik analizi, ortalama analizi ve karşılaştırma analizi ve tek yönlü varyans (ANOVA) analizi, parametrik olmayan testlerden iki seçeneği sorularda Mann-Whitney U, diğerleri için Kruskal Wallis testleriyle ile değerlendirildi. Afiliye bir hastane olarak hizmet veren Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesinde çalışan memnuniyet düzeylerini belirlemek için geliştirilen 34 sorunun Cronbach'salpha katsayısı 0,715 bulunmuştur. Cronbach'salpha geçerlilik, güvenilirlik değerlendirmesi, eğitim ve çalışan güvenliği faktörü (0,917); personel arasındaki sorunlar faktörü (0,788); koordinasyon faktörü (0,622) olarak bulunmuştur. Koordinasyon faktörü için soru 14, (Hastane idaresi tarafından çalışanları ödüllendirme (teşekkür yazıları, ek ödeme ilave vb..) mekanizmaları daha iyi işletilmektedir) çıkarıldığında Cronbach'salpha katsayısı 0,622 olarak elde edilmiştir. Bütün Cronbach'salpha katsayıları 0,6 üzerinde bulunmuş ve anlamlı kabul edilmiştir. Çalışan memnuniyeti, faktör analizinde, faktör sayısı denemeleri sonucunda en iyi denemeyi %45 açıklamayla 3 faktör olarak belirlenmiştir. Bu faktörlerin Cronbach'salpha değerleri; Eğitim ve çalışan güvenliği faktörü (0,917), personelin çalıştığı kurumla ilgili sorunlar faktörü (0,788) ve kurumlar arası koordinasyon ve iş tanımı faktörü (0,622) şeklindedir. Bütün değişkenlerin hem KalmogoravSmirnov, hem de ShopiroWilk testleri, $\alpha=0,05$ 'in altında olup normallik varsayımı sağlanmamaktadır. Logaritmik düzeltme yapıldığında da normallik varsayımı sağlanmadığı görülmüştür.

Bulgular

Çalışmaya katılanların %79,2'sini Devlet Hastanesinde, %20,8'ini ise Tıp Fakültesinde görev yapan sağlık personeli oluşturmaktadır. Katılımcıların %61,8'i kadın, %38,2'si erkektir. Katılımcıların, yaş dağılımlarının büyük bir bölümünü, 36-45 yaş aralığında (n=130; %46,7) olan sağlık çalışanları oluşturur. Kurumda çalışma süreleri incelendiğinde, %28,7 ile 2-5 yıl çalışanların, %22,4 ile 16 yıl ve üzeri çalışanların ve en az olarak da %14,3 ile 11-15 yıl arası çalışanların olduğu görülmektedir. Katılımcıların meslek dağılımları ise, % 32,1 ile hemşireler çoğunlukta, %15,7 ile uzman hekimler ikinci sıklıkta, %4,3 ile teknik personel en az kısmı oluşturmaktadır. Afiliasyondan sonra, hastanenin iş yükünün daha da artmış (%69,8), çalışan personel motivasyonunun düşmüş (%55,1), personel arasındaki hoşnutsuzlukların hastalara yansiyabildiği (%36,2) tespit edilmiştir. Afiliasyondan, daha çok devlet hastanesi personelinin rahatsızlığı (%37,5), Devlet hastanesi ve Üniversite Hastanesi doktorları (%42,6) ve personeli (%29,4) arasında bir takım çekişmelerin olduğu, başhekimliğin koordinasyonu sağlamada zorlandığı (%32,6) alınan yüksek yoğunluklu cevaplar olarak tespit edildi. Personel sayısının yetersizliğinden fazla mesai yapıldığı (%29,5), performans değerlendirme sisteminden dolayı daha fazla mesai yapılmaya çalışıldığı (%40,5), fazla mesai saatlerinin düzenlenmesinde sıkıntılar olduğu (%57,4), yüksek yoğunluklarda göze çarpmaktadır. İnsan kaynakları kullanımının efektif olmadığı (%60,5), hastane idaresi tarafından çalışanları ödüllendirme (teşekkür yazıları, ek

ödeme ilave vb..) mekanizmalarının iyi işletilmediği (%77,1), çalışanlara yönelik hizmet içi eğitimlerin yıl içinde sık düzenlenmediği (%48,6), çalışan güvenliği ilgili yeterli eğitimlerin (%44,6), yaralanmaları /iş kazalarını önlemeye yönelik teknik alt yapı oluşturulmasının yetersizliğinin (%34,5), çalışan güvenliği yetersizliğinin (%51,9), sorunun çözümü için personel ile birlikte çözüm üretilmesi ve önlem alınması (%55,0) konusunun, yüksek sıklıktaki yakınma sebepleri arasında olduğu görüldü. Çalışılan birimde, açık ve sınırları belirlenmiş yazılı bir görev tanımının olmadığı (%51,8) ciddi bir sıkıntı olarak tespit edildi. Çalışma mekan ve koşulları ile ilgili düzenlemeler yapılırken, görüşlere başvurulmasının yetersizliği (%5,8), ergonomik düzenlemelere dikkat (%4,4) konusu düşük olumlu cevaplarla bildirildi. Çalışılan birimlerde güvenlik önlem artışının (%9,5), hastane yöneticilerine sorunların daha rahat iletme imkanının (%10,2), yönetimin iş yerine ait sorunlarla daha fazla ilgilenir olmasının (%14,0), yönetimin kurum vizyon, misyon ve kalite hedefleri konusunda yeterli bilgilendirilmelerin (%23,6), işleyiş konusunda önerilerin dikkate alınmasının (%14,7) yetersizlikleri, çalışanların olumsuz olarak bildirdikleri koşullardır. Afiliasyon'dan sonra, çalıştığı kurumdaki ayrılmayı düşünme (%30,8), afiliasyon hizmetinin verilmesinin yararlı olduğunun düşünülmesinin (%13,2), afiliasyon hizmeti veren Fakülte/Hastane'nin haksızlıklara yol açtığına düşünülmesi (%52,5), afiliasyon uygulanmasının asistan eğitiminde yetersiz olduğunu düşünme (%35,6) varlığı görüldü. Verilen cevapların cinsiyet değişken analizlerinde, erkekler (Ort: 3,8526, Güven Aralığı (GA): 3,6959←→4,0093), kadınlara (Ort:3,5022, GA: 3,3718←→3,6326) oranla kurumun afiliye bir hastane olarak hizmet vermesine eğitim ve çalışan güvenliği açısından daha olumsuz bakmaktadır (sig.=0,001). Personelin çalıştığı kurumla ilgili sorunları açısından kadınların (Ort: 2,4215, GA: 2,3225←→2,5206), erkeklerle (Ort: 2,1660, GA: 2,0038←→2,3281) oranla afiliasyonun özellikle iş yükü açısından çeşitli sorunlara yol açtığını değerlendirdikleri görülmektedir (sig.=0,002). Devlet Hastanesi ve Tıp Fakültesi çalışanlarının, kurum ve yaş değişkenlerinde anlamlı farklılık tespit edilememiştir. Tablo 1 ve 2' de, çalışma yılı ve unvan değişkenlerine göre analizleri görülmektedir

Tablo 1. Çalışma yılı değişkenlerine göre analizler

Çalışma Yılı		Eğitim ve Çalışan Güvenliği Faktörü	Personelin Çalıştığı Kurumla İlgili Sorunlar Faktörü	Kurumlar Arası Koordinasyon ve İş Tanımı Faktörü
2 Yılda Az	Ortalama	3,6522	2,1565	2,9565
	Güven Aralığı	3,4538←→3,8506	1,9286←→2,3845	2,8549←→3,0981
2-5 Yıl	Ortalama	3,6387	2,2882	2,9353
	Güven Aralığı	3,4316←→3,8457	2,1289←→2,4476	2,7939←→3,0767
6-10 Yıl	Ortalama	3,6639	2,4059	3,1000
	Güven Aralığı	3,8580←→3,9698	2,1553←→2,6565	2,8570←→3,3430
11-15 Yıl	Ortalama	3,7429	2,1600	2,9000
	Güven Aralığı	3,4424←→4,0433	1,9360←→2,3840	2,7634←→3,0366
16 Yıl ve Üstü	Ortalama	3,5901	2,5435	3,1087
	Güven Aralığı	3,3907←→3,7895	2,3649←→2,7221	2,9851←→3,2323
Kruskal-Wallis Test	Chi-Square	4,161	13,541	10,694
	Asymp.Sig.	0,385	0,009	0,030

Tartışma

Gerek fen, gerekse sosyal bilimlerde, bilimsel araştırmalarda elde edilen verilerin çözümlemesinde ve bulguların yorumlanmasında istatistik yöntemleri yoğun olarak kullanılmaktadır [7]. Bu bağlamda, çalışan memnuniyeti ölçümü açısından kullanılan anket formunun geçerlik ve güvenilirliği de değerlendirilerek, daha sonraki çalışmalarda kullanılabilecek yeterlikte bulundu. Dünyada afiliasyon birçok ülkede uygulanmaktadır. Üniversiteler, Tıp fakültelerinde sadece eğitim ve araştırma kadrosu bulundurarak, klinik eğitimlerini; devlet, vakıf ya da özel hastanelerde yaptırmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, klinik stajlar tıp fakültesi hastanelerinde veya fakültelerin anlaşmalı olduğu afiliye hastanelerde yapılmaktadır. Bu işbirliği genellikle birden fazla hastane ile olmaktadır [6]. Türkiye'de 18 Şubat 2011 tarihinde Sağlık Bakanlığının yayınladığı yönetmelikle bu uygulama, yürürlüğe girmiştir. Üniversite ve Sağlık Bakanlığı hastaneleri arasında yapılan ortak kullanım protokolleri ile Rize, Samsun, Marmara, Erzurum, Ahi Evran, Giresun, Yıldırım Beyazıt, İzmir Katip Çelebi, İstanbul Medeniyet Üniversiteleri, Ordu, Muğla olmak üzere toplam 12 Üniversite ile Sağlık Bakanlığı hastaneleri (Devlet hastanesi ve Eğitim Araştırma Hastanesi) arasında ortak kullanım protokolü yapılmıştır [8]. Çalışmamız, henüz, yeni sayılabilecek bir uygulamanın sonuçlarını değerlendirmenin, sonraki adımlar için bir temel teşkil edebileceği bağlamında düşünülmektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı, tüm ülkeyi kapsayacak sağlık personeli memnuniyeti araştırmasını yaparak, kamu sağlık personelinin iş doyumu, motivasyon ve bağlılık tutumlarını, sağlıkta dönüşüm programı ile ilgili görüşlerini ve ayrıca sayılan bu özellikleri etkileyen etmenleri belirlemeyi hedeflemiştir. Yapılan çalışmanın sonucunda; performansa dayalı ek ödeme birinci sırada ele alınması gereken konu olarak ortaya çıkmakta, izin kullanma sırasında ek ödeneğin kesilmesi, meslekler arası büyük farklılıkların olması ve ek ödemelerin geleceğiyle ilgili belirsizlik algısı, bu konudaki temel sorunlar olarak tespit edilmiştir [9]. Sağlık çalışanlarının, iş doyumu ile algılanan iş stresi çalışmalarında da, iş stresi yüksek ve doyum düşüktür ve dikkati çeken diğer nokta, bütün gruplarda dışsal doyum puanlarının çok düşük bulunmasıdır. Dışsal doyum puanı, kurum politikası ve yönetimi, denetim şekli, yönetici, çalışma ve ast-üst ilişkileri, çalışma koşulları, ücret gibi işin çevresine ilişkin öğelerden oluşmaktadır [10]. Bunun yanında demokratik ve katılımcı olmayan, hiyerarşik, merkeziyetçi ve bürokratik bir yönetim anlayışının olması, objektif ödüllendirme araçlarının eksikliği, güvensizlik, rol belirsizliği ve çatışması, zaman baskısı, yeteneklerini gösterememe, aşırı yasaklar, yöneticilerden destek alamama, reketin engellenmesi ve çalışanların terfi ve mesleki gelecek konusunda belirsizlik yaşamaları da, çalışan memnuniyetini etkileyen unsurlar olarak ifade edilebilir [11]. Çalışmamız, bu perspektifte, hemen hemen diğer çalışmalarda da tespit edilmiş çalışan memnuniyetsizliğine sebep olan faktörlerin, afiliasyonda da tespit edildiğini göstermiştir. Bu durum bize, çalışma hayatında, kişileri memnuniyetsizlik ve tükenmişliğe iten sebeplerin hemen hemen benzer olduğunu da hatırlatmıştır. Çalışma bulgularımızda da olduğu gibi, görev ve sorumluluklarının açıkça belirtilmemiş olması, çalışanların farklı öğrenim düzeylerine sahip olma-

Tablo 2. Ünvan değişkenlerine göre analizler

Unvan		Eğitim ve Çalışan Güvenliği Faktörü	Personelin Çalıştığı Kurumla İlgili Sorunlar Faktörü	Kurumlar Arası Koordinasyon ve İş Tanımı Faktörü
Öğretim Görevlisi	Ortalama	3,5238	2,3400	2,8333
	Güven Aralığı	3,3121←→3,7355	2,0803←→2,5997	2,5985←→3,0681
Uzman Hekim	Ortalama	3,8286	2,2800	2,7750
	Güven Aralığı	3,5761←→4,0811	2,0419←→2,5181	2,6249←→2,9251
Hemşire	Ortalama	3,4328	2,3824	3,0118
	Güven Aralığı	3,2332←→3,6324	2,2445←→2,5202	2,8916←→3,1319
Ebe	Ortalama	3,5000	2,0800	2,9400
	Güven Aralığı	3,1859←→3,8141	1,7482←→2,4118	2,6144←→3,2656
Sağlık Memuru	Ortalama	4,2679	2,0875	3,5375
	Güven Aralığı	3,9374←→4,5984	1,7637←→2,4113	3,2250←→3,8500
İdari Memur	Ortalama	3,6238	2,4133	3,0600
	Güven Aralığı	3,3455←→3,9021	2,1452←→2,6815	2,9215←→3,1985
Teknik Personel	Ortalama	3,5476	2,0000	2,9333
	Güven Aralığı	3,0308←→4,0645	1,4102←→2,5898	2,6229←→3,2438
Diğer	Ortalama	3,9206	2,4667	3,1778
	Güven Aralığı	3,5182←→4,3230	2,0681←→2,8652	2,9405←→3,4151
KruskalWallis Test	Chi-Square	15,267	8,466	22,942
	Asymp.Sig.	0,009	0,132	0,000

ları, bazı meslek gruplarının vardiya sistemi ile çalışıyor olması, sağlık sektöründe alt yapı ve yönetsel yetersizlikler, özlük hakları sorunları, uzun çalışma saatleri, olumsuz çalışma koşulları, yoğun iş yükü, stres, duygusal destek verme zorunluluğu, ağır ve ölümcül hastalara bakım verme, uyku düzeninin bozulması, tutulan nöbet sayısının fazla olması sağlık personelinin üzerindeki temel stres kaynakları ve iş doyumunu etkileyen faktörler olarak gösterilmektedir [12]. Bu nedenle yöneticiler tarafından öncelikle çalışanlar arasında dengeli ve adil bir iş dağılımı yapılmalı, ayrıca çalışanların görev tanımları yazılı olarak kayıt altına alınmalı ve çalışanlarla iletişim kanalları açık tutulmalı diye düşünmekteyiz. Bireysel faktörler açısından bir değerlendirme yapıldığında; kurum için önemli iş yapıyor olmak ve iş arkadaşlarıyla uyumlu çalışma, bölümler arası iyi diyalog oldukça etkili olan motivasyon ve memnuniyet kriterleri arasındadır [13]. Ayrıca, afiliasyondan sonra, çalışan memnuniyet oranlarının düşmesi, iki kurumun (Üniversite Hastanesi-Devlet Hastanesi), birlikte kullanım alt yapısı oluşturulmadan uygulamaya geçildiğinin de göstergesi olabileceğini; çoğu çalışanın afiliasyondan memnun olmak bir yana, afiliasyonun, eğitim veren ve birlikte kullanımdan çok, bir ele geçirme ve hükmetme olarak algılandığı izlenimini yaratmıştır. Bu sebeple öncelikle kurum yöneticileri tarafından; afiliasyonun anlamı, getirileri yarar ve sakıncaları ile ilgili uygulanabilir bir eğitim süreci hazırlanmalı ve düzenlenmeli, aslında her şeyde en temel olan gibi, öncelikle çalışanlar daha fazla bilgilendirilmelidir diye düşünmekteyiz. Çünkü, üniversite hastanelerindeki, eğitim ve bilimsel araştırmaların, Sağlık Bakanlığı hastaneleri ile afiliye olmaları durumunda hastane çalışanlarına da katkı sağlayabileceği, eğitim yeterliliklerinin karşılanabileceği akla gelmektedir. İş doyumunun artması bile söz konusu olabilecektir. İş doyumunu, bireyin işi ve işyeri hakkındaki genel duygu, düşünce kalıpları hakkında fikir verebilecek önemli bir değişkendir. Diğer bir ifade ile iş doyumunu, bireyin işyerine yönelik beklentilerini ve işine yönelik tutumunu ifade etmektedir. Yani, bireyin iş yaşamını, memnuniyet verici bir durum olarak al-

gılamasıdır. İş doyumunu denince, işten elde edilen maddi çıkarlar, çalışanın birlikte çalışmaktan zevk aldığı iş arkadaşları ve üretim yapmanın sağladığı bir mutluluk akla gelmektedir [14]. Çalışmalarda, kamu çalışanlarını motive eden faktörler olarak, ücret artırımı, gelecek güvencesi, yükselme olanağı, iyi ve sağlıklı çalışma koşulları, kendilerini gösterme olanağı, üstlerle iyi ilişkiler kurmak, üstlerin kendilerine adil davranması, üstlerce beğenilmek, özel sorunlara ilgi ve yardım, örgütün üyesi olduğu duygusunu geliştirmek gibi motivasyon faktörleri olarak bulunmuştur [13]. Ancak, tüm bunların ötesinde, bireysel olumsuzlukların yanında kurumsal olarak da iş verimliliğinin ve hizmet kalitesinin azalması, işten ayrılmayı düşünme ve ayrılmalarda artış, deneyimli personelin kaybı gibi sonuçlara da yol açan bir memnuniyetsizlik [15], çalışanlarda tükenme kavramının varlığını desteklemektedir. Türkiye ve dünyada yapılan çalışmalarda, tükenmişlik yaşama olasılığı açısından, sağlık çalışanları en riskli meslek gruplarından birisidir [12]. Algılanan kurumsal destek, kurum çalışanlarının kendilerini güvende hissetmeleri ve arkasında kurumun varlığını hissetmeleri önemlidir. Her zaman kurumun desteğini yanı başında hisseden çalışanlar, işlerine daha sıkı bağlanacaklar ve iş yerinden ayrılmayı düşünmeyeceklerdir. Çalışanların öneri ve şikâyetlerinin dinlenmemesi, dikkate alınmaması, bireylerin kabul görmediklerini hissetmelerine, iş etkileşiminden doğan psikolojik anlamın yokluğuna neden olabilir [16]. Yeni bir koordinasyonun kuruluyor olması, kendi sağlık alt yapıları ile daha rekabetçi olmayı tercih eden, afiliye sağlık kuruluşlarının; kurumsal yönetim, standart ve prosedürlerinin geliştirilmesi, hasta güvenliği ve kalite yönetimi, personel ve yönetim, klinik geliştirme, kıyaslama (benchmarking), performans geliştirme ve uluslararası akreditasyon ile ilgili yardıma ihtiyaç duyabilir. Afiliye hastanelerde, işte bu noktada, iş birliği yapılacak olan kurum iyi seçilmeli ve ihtiyaç duyulan kademelerde yapılan anlaşmalar önce planlanmalıdır [6]. Görülmektedir ki, dengeler çok iyi kurulmalı, afiliasyona adım atılırken, yardım almaktan kaçınılmamalı, tanıtım faaliyetlerinde kurum ve çalışan yararına da ağırlık verilerek, çalışanlara bu atılımın kavratılmasının yanında, çalışana önem vererek korku ve endişeleri giderilmeye çalışılmalı diye düşünmekteyiz. Çünkü, afiliasyonun, insan gücü ve alt yapıya yönelik kaynakların verimli kullanılması, verimli koordinasyonu olduğu düşünülürse, bunun oldukça gerekli olduğu da hatırlanır düşüncesindeyiz. Çalışmamızda, koordinasyon yokluğunun ötesinde, bir takım hoşnutsuz yansımaların tespit edilmesi, performansı artırmak isteyen yöneticilerin, çalışanların tutum ve davranışlarını, arzu ve isteklerini, fikir ve duygularını ve bunlara etki eden faktörleri dikkate alması gerekliliği görülmüştür düşüncesindeyiz. Motive olamayan personelin olumlu performans göstermesi beklenmemelidir. Çünkü, işyerlerinde, işlerin yürütülmesinde bilgi akışı önemlidir. Alınan kararların iletilmesi, çalışanlardan gelen isteklerin değerlendirilmesi için iletişim kanalının çok iyi işlemesi gerekmektedir. Ancak iletişim sisteminde aksamlar olursa organizasyonda tıkanıklıklar meydana gelir ve bunun sonucunda da işler tam anlamıyla yapılamaz. İletişim sistemindeki aksamalar, organizasyonlarda tıkanıklıklara neden olur.

İletişim engelleri nedeniyle amaçların iyi anlatılamaması birimler arasında farklılaşmalara neden olabilmektedir. Organizasyon içindeki, kişilerin ve birimlerin farklılaşması ise çatışmalara, ortaya çıkan çatışmalar da bireylerin yaptıkları işlere yabancılaşmasına neden olur [17]. Bu tükenmişlik düzeyinin, sağlık çalışanlarında, çeşitli değişkenlere göre incelenmesinde, cinsiyet ve medeni duruma göre memnuniyet puanlarında fark yok iken, meslek grupları içerisinde laboratuvar-anestezi ve röntgen teknisyenlerinden oluşan grubun memnuniyet puanları diğer meslek gruplarına göre düşük bulunmuştur. Hizmet yıllarına göre memnuniyet puanları karşılaştırıldığında mesleğinin ilk 5 yılında olan grubun memnuniyet puanı daha düşük saptanmıştır. Toplam memnuniyet puanları, çalışma ortamında sözel veya fiziksel şiddet gören ve hizmet-içi eğitimlere katılmayan, kurumdan ayrılmayı düşünen, çalışma işleyişinde fikirlerinin alınmadığını düşünen gruplarda daha düşük saptanmıştır [16]. Çalışmamızda, çalışma yılı değişkenine göre yapılan analizlerde, personelin çalıştığı kurumla ilgili sorunları ve çalışma süresinin 16 yıl ve üstü çalışanların, kurumun afiliye bir kurum olarak hizmet vermesine daha olumsuz baktığı değerlendirilmiştir. Ki bu durum, duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve düşük kişisel başarı ile tükenmişliğin komponenti olarak değerlendirilmiştir [18]. Yani, çalışan motivasyon ve desteği yetersiz gözükmemektedir. Ayrıca, çalışanlar dışında, kurumlar, özellikle sanayi devriminden sonra, kâr sağlayan araçlar olarak görülmeye başlanmıştır. Çalışma etkinliğinin artık, insanı psikolojik ve fiziksel olarak ne kadar tatmin ettiğinden çok, daha fazla kâr elde etmeye yönelik olarak, ne kadar verim elde ettirdiği daha önemli hale gelmiştir. Böylelikle insanın öz etkinliği olarak çalışma, insanın var olma alanı olmaktan çıkıp insanın istemsiz, zorlama bir etkinliği haline gelmiştir [19]. Bu yeni oluşan durumun, kişiyi huzursuz etmesi anlaşılabilir gözükmemektedir. Bireyin duygusal açıdan sahip olduğu enerjiyi yitirmesi; onu birlikte çalıştığı ve hizmet sunduğu insanlara karşı duyarsızlaştırır, beraberinde kişisel başarı duygusu azalır ve tükenmişlik yaşanılması kaçınılmaz bir hâl alır. Personelin kendini geliştirmesinin desteklenmesi, güçlendirilmesi, işle ilgili kararlarda personelin tanınması beklenen kalite sonuçlarının yakalanması açısından önemlidir. Sağlık çalışanları çalıştıkları kurumu benimsemeli ve organizasyonun parçası olduklarını hissetmelidir. Çünkü sağlık hizmetlerinin bel kemiği çalışanlarıdır. Afilyasyonun, farklı kurumların eğitim anlayışlarında paralellik sağlamak, bilgi ve deneyim alışverişi yaparak bilgi gücünün paylaşılmasını ve hasta yararına en iyi şekilde kullanılmasını mümkün kılmak olduğu düşünülürse, söz konusu sorunların çözümünün Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesinin yararına olacağı ve Muğla ilinde henüz yeni olan afilyasyon uygulamasının geleceği için büyük önem taşımaktadır kanaati oluşmaktadır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Şensoy N, Özmen A, Doğan N, Ercan A, Karabekir HS. Afyonkarahisar il merkezinde birinci basamak sağlık hizmetlerinde hasta memnuniyeti araştırması. J Clin Anal Med 2014;5(1):29-34.
- Saygılı M, Çelik Y. Hastane çalışanlarının çalışma ortamlarına ilişkin algıları ile iş doyumu düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Hacettepe Sağlık Derg 2011;14(1):39-71.
- Doğan S, Karataş A. Örgütsel etğin çalışan memnuniyetine etkisi üzerine bir araştırma. Erciyes Üniversitesi İİBF Derg 2011;37:1-40.
- Ünalın D, Çetinkaya F, Özyurt Ö, Kayabaşı A. Bir Üniversite hastanesinde çalışan sekreterlerde iş memnuniyeti. Hacettepe Sağlık Derg 2006;9(1):1-18.
- Kılıç R, Keklik B. Sağlık çalışanlarında iş yaşam kalitesi ve motivasyona etkisi üzerinde bir araştırma. Afyon Kocatepe Üniversitesi İİBF Derg 2012;14(2):147-60.
- Budak M. Özel hastanelerin yabancı hastanelerle afilyasyonuna genel bakış. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Platformu Derg 2013;26:80-1.
- Karagöz Y, Ekici S. Sosyal bilimlerde yapılan uygulamalı araştırmalarda kullanılan istatistiksel teknikler ve ölçekler. CÜ İİBF Derg 2004;5(1):25-43.
- Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı, Sağlık Bakanlığı, editors. Sağlık Bakanlığı ve bağlı kuruluşlarına ait sağlık tesisleri ve üniversitelere ait ilgili birimlerin birlikte kullanımı ve işbirliği usul ve esasları hakkında yönetmelik. Ankara: Bakanlıklar Press; 2014.p.28989.
- Akdağ R, editor. Sağlık personeli memnuniyet araştırması. Ankara: Opus Basın Yayın; 2010.p.1-50.
- Erşan EE, Yıldırım G, Doğan O, Doğan S. Sağlık çalışanlarının iş doyumu ve algılanan iş stresi ile aralarındaki ilişkinin incelenmesi. Anadolu Psikiyatri Derg 2013;14:115-21.
- Soysal A. Çalışanlarda tükenmişlik düzeyinin bazı demografik değişkenler açısından incelenmesi: K. Maraş Emniyet Müdürlüğü'nde bir araştırma. Kilis 7 Aralık Üniversitesi İİBF Derg 2010;(Özel sayı):55-80.
- Karsavuran S. Sağlık sektöründe tükenmişlik: Ankara' daki sağlık bakanlığı hastaneleri yöneticilerinin tükenmişlik düzeyleri. HÜ İİBF Derg 2014;32(2):133-65.
- Öztürk Z, Dünder H. Örgütsel motivasyon ve kamu çalışanlarını motive eden faktörler. CU İİBF Derg 2003;4:2.
- Akşit Aşık N. Çalışanların iş doyumunu etkileyen bireysel ve örgütsel faktörler ile sonuçlarına ilişkin kavramsal bir değerlendirme. Türk İdare Derg 2010;467:31-51.
- Şenturan L, Gülseven-Karabacak B, Ecevit-Alpar S, Sabuncu N. Hemodiyaliz ünitelerinde çalışan hemşirelerin tükenmişlik düzeyi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Derg 2009;2(2):33-45.
- Vural F, Aydın Dura A, Fil Ş, Çiftçi S, Torun SD, Patan R. Sağlık çalışanlarında memnuniyet, kurumda kalma ve örgütsel bağlılığa etki eden faktörler. Balıkesir Sağlık Bilimleri Derg 2012;1(3):137-44.
- Ertürk M. Organizasyonlarda çatışma, çatışma nedenleri, çatışmanın yönetimi ve Erciyes Üniversitesi'nde bir anket uygulaması. Erciyes Üniversitesi İİBF Derg 1994;11:26-49.
- Kebaççı A, Akyolcu N. Acil birimlerde çalışan hemşirelerde çalışma ortamının tükenmişlik düzeylerine etkisi. Tr J EmergMed 2011;11(2):59-67.
- Sat S, Ay Ü. Banka çalışanlarının iş doyumu ve tükenmişlik düzeylerinin incelenmesi. Çukurova Üniversitesi İİBF Derg 2010;14(2):47-66.

How to cite this article:

Ülger N, Baldemir E, İnanç BB. Employee Satisfaction in Hospitals with Afilyasyon; Sample of Training and Research Hospital of University of Muğla Sıtkı Koçman. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 168-72.



Effect of Overweight and Obesity on Breast Cancer Subtypes

Fazla Kilo ve Obezitenin Meme Kanseri Alt Tipleri Üzerine Olan Etkisi

Obezite ve Meme Kanseri / Obesity and Breast Cancer

Yıldız Okuturlar¹, Meral Gunaldi², Elif Eda Tiken³, Savaş Tuna², Buğra Öztosun¹, Yeşim Özdem İnan¹, Tarık Ercan¹, Özlem Harmankaya¹, Abdulkali Kumbasar¹
¹İç Hastalıkları Kliniği, ²Medikal Onkoloji Bölümü, ³Radyasyon Onkoloji Bölümü, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

International Istanbul Breast Cancer Conference. 30 September-02 October 2014, Istanbul. Hilton Hotel Bosphorus, Harbiye, İstanbul.

Özet

Amaç: Çeşitli çalışmalarda obezitenin meme kanserinin alt tiplerine olan etkisi gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı meme kanseri alt tipleri ile beden kitle indeksi (BKİ) arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2011 ile Haziran 2014 tarihleri arasında hastanemizde 224 meme kanseri tanısı alan kadın hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Tanı anındaki BKİ, hormon reseptör ve HER-2 durumları kaydedildi. Hastalar; BKİ ≥ 25 kg/m² olanlar fazla kilolu/obez, BKİ < 25 kg/m² olanlar zayıf/normal kilolu olarak gruplandırıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare testi kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. **Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 53,69 \pm 12,23 yıl idi. Elli altı (% 25)'sında BKİ < 25 kg/m² iken 168 (% 75)'inde BKİ ≥ 25 kg/m² idi. Doksan sekiz (% 43,8) hasta premenopozal dönemde iken, 126 (% 56,3) hasta postmenopozal dönemde idi. Premenopozal grupta BKİ ortalaması 27,58 \pm 5,19 kg/m² iken postmenopozal grupta 29,56 \pm 5,26 olarak daha yüksek bulundu (p=0,005). Fazla kilolu/ obez olan postmenopozal kadınlarda meme kanseri açısından anlamlı risk artışı bulundu (Odds Oranı: 2,061, % 95 Güven Aralığı: 1,116-3,804, p=0,02). BKİ değeri 25 kg/m²'ye göre hastalar iki gruba ayrıldığında ve biyolojik alt tip sınıflaması, histopatolojik derece, histopatolojik tip, evreleme, kanserin hangi memede olduğu veya bilateral oluşuna göre, metastazın var olup olmamasına göre değerlendirildiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p \geq 0,05). **Tartışma:** Kilo alımı meme kanserinde önlenabilir risk faktörüdür. Özellikle postmenopozal kadınlarda meme kanser riskinin azaltılmasında yeme alışkanlıklarına dikkat edilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılmasını öneririz.

Anahtar Kelimeler

Meme Kanseri; Vücut Kitle İndeksi; Obez; Fazla Kilolu; Postmenopozal Dönem

Abstract

Aim: The effect of obesity on subtypes of breast cancer (BC) have been examined in several studies. The aim of this study is to evaluate the association between body mass index (BMI) and BC subtypes. **Material and Method:** In our institution, 224 BC patients diagnosed between January 2011 and July 2014 were analyzed retrospectively. BMI and hormone-receptor and HER-2 status at the time of diagnosis were recorded. Patients with a BMI ≥ 25 kg/m² were grouped as overweight/obese and a BMI < 25 kg/m² were grouped as thin/normal. Chi-square testing was used to evaluate categorical variables. **Results:** The mean age of the patients was 53.69 \pm 12.23 years. Fifty-six (25 %) patients had a BMI ≤ 25 kg/m², while 168 (75 %) had a BMI ≥ 25 kg/m². Ninety-eight (43.8 %) patients were premenopausal, 126 (56.3 %) patients were postmenopausal. The average BMI of the premenopausal group was 27.58 \pm 5.19 in contrast to the average BMI of the postmenopausal group, which was 29.56 \pm 5.26 (p = 0.005). There was a statistically significant increased risk in postmenopausal women who are overweight and obese (Odds ratio: 2.061, 95 % confidence interval: 1.116-3.804, p = 0.02). The patients were divided into two groups according to BMI 25 kg/m². The groups were compared in the areas of biological subtype classification, degree, histopathological type, staging, lateralism of the BC and presence of metastasis and there were no statistically significant differences in both groups (p \geq 0.05). **Discussion:** Weight gain is a preventable risk factor for BC. Therefore we recommend patients pay attention to eating habits and increase physical activity to reduce the risk of BC especially in postmenopausal women.

Keywords

Breast Cancer; Body Mass Index; Obesity; Overweight; Postmenopausal Status

DOI: 10.4328/JCAM.3389

Received: 15.03.2015 Accepted: 05.04.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 173-6

Corresponding Author: Yıldız Okuturlar, Atakent Mah. 1203. Sk. 26/B D:15 Küçükçekmece, İstanbul, Türkiye.

GSM: +905321200893 F.: +90 2125424491 E-Mail: y.okuturlar@gmail.com

Giriş

Kanser vücudun herhangi bir bölgesinde malign hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesidir. Kanser etiyolojisinde hereditenin yanında beslenme biçimi, fiziksel aktivite, alkol tüketimi, obezite, güneşe maruziyet, çevresel kirlilik ve enfeksiyonlar gibi birçok çevresel risk faktörleri yer alır [1]. Tüm dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümör meme kanseri (MK)'dir. Postmenapozal kadınlarda artan beden kitle indeksi (BKİ) ile MK riski artar [2,3]. Bir meta-analizde BKİ'deki her 1 kg/m²'lik artışın MK riskinde %3 oranında artışa yol açabileceği öngörülmüştür [4]. Obezite ve MK arasındaki ilişki, adipoz dokudaki östrojen üretiminin artması ve serumdaki seks hormon bağlayıcı globulinin konsantrasyonunun azalması ile açıklanmaktadır [5]. Uzun yıllardır BKİ'nin MK'ndeki rolü büyük ilgi görmektedir. Dünyaya sağlık örgütü fazla kilolu olma ve obeziteyi günümüzün en önemli halk sağlığı problemi olarak tanımlamaktadır [6]. Çevresel ve genetik faktörlerin yanısıra sosyal davranışlardan kaynaklanan ve aşırı yağ birikimi ile sonuçlanan bu durum birçok sağlık problemini de beraberinde getirmektedir. Artmış vücut ağırlığı kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, kanser, uyku apne sendromu, serebrovasküler hastalık ve Alzheimer gibi birçok hastalığa bağlı olarak mortalitede artışa neden olur. Obezitenin özellikle postmenapozal dönemdeki MK olmak üzere farklı kanser türlerinde insidans, prognoz ve mortalitede artışa yol açtığı kanıtlanmıştır [7]. Kırk yaş altındaki kadınlarda ise MK kırk yaş üstüne göre daha az sıklıkta görülmektedir [8]. Bu çalışmada MK olan kadınlarda BKİ'nin MK alt tipleri ile olan ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi lokal etik kurulunda onay alındıktan sonra Ocak 2011 ve Haziran 2014 tarihleri arasında, hastanemiz bilgisayar kayıtlarında uluslararası kod sınıflamasına göre [International Classification of Diseases (ICD)] kod numarası C 50 (meme kanseri) olarak girilmiş 320 hastadan 224'ü geriye dönük olarak değerlendirildi. Tüm hastaların yaşı, kilo ve boyu, menapozal durumu, histopatolojik tipleri, dereceleri, MK'nin alt tip sınıflaması, evrelemesi, kanserin taraf tutulumu, mamografi veya meme manyetik rezonans görüntülemeleri (MR) kaydedildi. Toraks, üst ve alt abdominal bilgisayarlı tomografileri (BT) veya MR görüntülemeleri ile varsa Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) raporları değerlendirilerek metastaz varlığı araştırıldı.

ICD kodu C50 olan ancak biyopsi sonucu benign olanlar, evreleme için gerekli olan torako-abdomino-pelvik BT ve MR görüntüleme raporları veya PET görüntüleme sonuçları kayıtlı olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Fazla kiloluluk ve obezite tanımını beden kitle indeksine [BKİ = Ağırlık (kg) / Boy (m²)] dayanarak yapmaktadır. Buna göre; fazla kiloluluk: BKİ = 25.0-29.9 kg/m² ve obezite: BKİ ≥ 30 kg/m² olarak kabul edilmektedir [9]. Hastalar BKİ'ye göre, BKİ < 25 kg/m² (zayıf/normal kilolu) ve BKİ ≥ 25 kg/m² (fazla kilolu/obez) olarak iki gruba ayrıldı.

Meme kanseri biyolojik alt tipleri; östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve human epidermal growth faktör (HER2)'ün pozitif veya negatif olmasına göre Luminal A (ER+, PR+, HER2-), Luminal B (ER+, PR-, HER2-), Triple negatif (ER-, PR-, HER2-), ve HER2+ (ER-, PR-, HER2+) olmak üzere 4 gruba

ayrıldı. Tüm hastalar 1,2 veya 3 olarak derecelendirildi. Hastalık evrelemesi American Joint Committee on Cancer (AJCC) tümör, nod, metastaz (TNM) evreleme sistemine göre yapıldı [10].

İstatistiksel Analiz

Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Nicel verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson testi kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare testi, test koşulları sağlanmadığında Fischer testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22,0 programı kullanıldı. P değeri ≤ 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 224 hastanın yaş ortalaması 53,69±12,23 (25-89) yıl, BKİ ortalaması 28,70±5,31 (16,90-45,17) kg/m² idi (Tablo 1). Yaş ve BKİ arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (r=0,187 ve p=0,006). BKİ < 25 kg/m² olan hasta sayısı 56 (% 25), BKİ ≥ 25kg/m² olan hasta sayısı 168 (% 75) iken BKİ ≤ 30 kg/m² olan hasta sayısı ise 86 (38,4) idi. Premenopozal grupta BKİ ortalaması 27,58±5,19 kg/m² iken postmenopozal grupta 29,56±5,26 olarak daha yüksek bulundu (p=0,005) (Tablo 1). Bu grupta yaş ortalaması da sırasıyla 43,57±6,99 ve 61,54±9,38 yıl olarak bulundu (p=0,0001). Tüm hastalar biyolojik alt tiplerine (p=0,994), histopatolojik derecelendirilmelerine (p=0,752), histopatolojik tiplerine (p=0,655), evrelemelerine (p=559), kanserin taraf tutulumuna (p=0,393) ve metastaz varlıklarına göre (p=0,841) değerlendirildiğinde gruplar arasında BKİ ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (p≥0,05) (Tablo 1).

BKİ değeri 25 kg/m²'ye göre hastalar iki gruba ayrıldığında bi-

Tablo 1. Meme kanserli hastaların demografik özellikleri.

n=224	Beden Kitle İndeksi		p değeri
	< 25 (n=56)	≥ 25 (n=168)	
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)	50,24±14,44	54,85±11,20	0,015
BKİ (kg/m ²)	22,5±2,26	30,76±4,34	0,0001

BKİ: Beden kitle indeksi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

yolojik alt tip sınıflamasına, histopatolojik derecesine, histopatolojik tipine, evrelemesine, kanserin taraf tutulumuna, metastazın varlığına göre değerlendirildiğinde her iki grup arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p≥0,05) (Tablo 2).

BKİ < 25 kg/m² olan hastaların 32 (% 57,1)'si premenopozal, 24 (% 42,9)'ü postmenopozal dönemde idi. BKİ ≥ 25 kg/m² olanlarda ise premenopozal ve postmenopozal dönemde olanların sayısı sırasıyla 66 (%39,3) ve 102 (%60,7) idi.

Fazla kilolu/obez olan postmenapozal kadınlarda meme kanseri için anlamlı risk artışı saptandı (Odds Oranı: 2,061, % 95 Güven Aralığı: 1,116-3,804, p=0,02) (Tablo 3).

Tartışma

Yapılan bu geriye dönük çalışmada postmenapozal kadınlarda kilo artışı ile MK riskinin daha da arttığı görüldü. BKİ'ye göre gruplandırıldığında, menapozal durumlarına göre BKİ ortalamaları arasında anlamlı farklılık vardı ancak biyolojik alt tip sınıflaması, derece, histopatolojik tip, evreleme, kanserin lokalizasyonu ve metastaz varlıklarına göre anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 2. Meme kanserli hastalarda klinik özelliklere göre beden kitle indekslerinin karşılaştırılması

		BKİ kg/m ² Ort±SS	'p değeri
Menopozal durum	Premanopoz	27,58±5,19	0,005
	Postmenopoz	29,56±5,26	
Alt tip sınıflaması	Luminal A	28,97±5,71	0,994
	Luminal B	28,76±4,68	
	Triple (-)	29,12±4,59	
	HER 2 (+)	29,13±6,06	
Histopatolojik grade	1	28,26±4,67	0,752
	2	28,91±5,47	
	3	28,18±5,66	
Histopatolojik tip	İnvaziv duktal karsinom	28,78±5,28	0,655
	İnvaziv lobüler karsinom	27,6±5,2	
	Diğerleri	28,26±5,64	
Evre	1	28,02±6,72	0,559
	2	28,6±4,98	
	3	29,2±4,68	
	4	29,95±6,62	
Lokalizasyon	Sağ meme	28,86±5,25	0,393
	Sol meme	28,52±5,24	
	Bilateral	30,94±6,83	
Metastaz	Var	28,62±5,11	0,841
	Yok	28,4±5,95	

BKİ: Beden kitle indeksi, t: t test, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma .

Tablo 3. Meme kanserli hastaların alt tip sınıflamasının aşırı kilolu/obez ve zayıf/normal kilo ile ilişkisi.

		Beden Kitle İndeksi		Odds Oranı	
		< 25	≥ 25	'p değeri	%95 Güven Aralığı
	n	n(%)	n(%)		
Tüm hastalar	224	56(25)	168(75)		
Menopozal durum	Premonapoz	98 (43,8)	32(32,7)	0,02	2,061 (1,116-3,804)
	Postmonapoz	126(56,3)	24(19)		
Biyolojik alt tip	Luminal A	97(53,3)	28(28,9)	0,442	
	Luminal B	24(13,2)	5(20,8)		
	Triple (-)	30(16,5)	6(20)		
	HER 2 (+)	31(17)	5(16,1)		
Grade	1	17(10,4)	5(29,4)	0,699	
	2	115(70,1)	28(24,3)		
	3	32(19,5)	10(31,3)		
Histopatoloji	İDK	184(83,3)	43(23,4)	0,311	
	İLK	16(7,2)	6(37,5)		
	Diğerleri	21(9,5)	7(33,3)		
Evre	1	32(15)	12(37,5)	0,185	
	2	85(39,9)	21(24,7)		
	3	78(36,6)	14(17,9)		
	4	18(8,5)	4(22,2)		
Taraf tutulumu	Sağ meme	111(51,9)	29(26,1)	0,527	
	Sol meme	93(43,5)	23(24,7)		
	Bilateral	10(4,7)	1(10)		
Metastaz	Var	190(87,6)	48(25,3)	0,941	
	Yok	27(12,4)	7(25,9)		

Ki: Ki kare testi (chi square), İDK: İnvaziv duktal karsinom, İLK: İnvaziv lobüler karsinom.

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda BKİ ile birçok hormon ilişkisi gösterilmiştir [11]. Serbest östradiol seviyesindeki artış östrojenin üretimindeki artışa ve serum hormon bağlayıcı globulin (SHBG) seviyesindeki azalmaya bağlıdır. Obez kadınlarda androjenler arasında dihidroepiandrostenedion (DHEA) ve DHEA-Sülfat seviyelerinin BKİ ile ilişkisi gösterilememiş ancak androstenedion ve testosteron seviyelerinde zayıf olan kadınlara göre hafif bir artış gösterilmiştir [12]. Yüksek BKİ'nin meme kanseri riskini arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Postmenapozal kadınlarda normalde östrojen düzeyi düşük olmasına rağmen obez postmenapozal kadınlarda yağ dokusundaki artış, aromatoz aktivasyonuna ve bu da yağ dokuda östrojen üretimi ile meme kanseri riskinde artışa neden olmaktadır [13].

Fatma Eti Aslan ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada meme kanserli hastalarda kadınların % 15,2'sinin postmenapozal dönemde olduğu ve bunların %60,4'ünde obezite olduğu görülmüş Postmenapozal dönemdeki obeziteye ait risk puanı ise düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise kadınların % 56,3'ünün postmenapozal dönemde olduğu görüldü ve bunların % 43,7'si obezdi. Obez gruba fazla kilolu hastalar da dahil edildiğinde oran % 43,7'den % 81'e yükseldi. Görüldüğü gibi obez gruptaki hastalara fazla kilolu olanlar da dahil edilmiş olsa risk puanı daha da artabilirdi [14]. Nitekim yapılan başka bir çalışmada da postmenapozal kadınlarda MK riskinin BKİ arttıkça arttığı, ancak 28 kg/m² üzerinde bu riskin daha da artmadığı gösterilmiştir [2]. Bizim çalışmamızda da postmenapozal kadınlardaki BKİ ortalaması 29,33±5,86 kg/m² olup obez diyebileceğimiz 30kg/m² üzerinde saptanmamıştır.

BKİ'nin MK derecesine olan etkisine dair çok sayıda hasta ile yapılmış çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda premenopozal kadınlarda, BKİ artışının yüksek dereceli MK riskini artırdığı ortaya konmuştur [15-17]. Bizim çalışmamızda BKİ'nin tümör derecesine bir etkisi olduğu gösterilememiştir.

MK'nin histopatolojik tipleri ile BKİ ilişkisini karşılaştıran çalışmalarda; BKİ'nin istatistiksel olarak anlamlının olmadığı gösterilmiştir [18,19]. BKİ ile hastaların patolojik tipleri arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı. Bazı çalışmalarda MK'deki biyolojik alt tipler ile BKİ arasındaki ilişki araştırılmıştır. Japonların vaka-kontrol çalışmasında postmenopozal kadınlarda BKİ ile Luminal A alt tip MK riski artarken, Luminal B alt tip MK riskinin artmadığı ortaya konmuştur [20]. Diğer bir Japon popülasyonu çalışmasında ise [21]; 531 invaziv MK olan kadınlarda BKİ ile MK alt tiplerinin bazılarında ilişki bulunmuş ve bu nedenle de her bir alt tipin farklı etyolojik sebeplere bağlı olabileceği öne sürülmüştür.

Chen FY ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada ise fazla kilolu/obezitenin triple-negatif, evre 3 ve lenf nodu metastazı olan kadınlarda risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir [22]. Bizim çalışmamızda; BKİ

ile MK biyolojik alt tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bizim sonuçlarımızla birlikte diğer çalışmalarda; BKİ'nin MK biyolojik alt tiplerinde risk oluşturup oluşturmadığı hakkında farklı sonuçlar vardır. BKİ'nin MK alt tiplerindeki yeri için daha fazla ve farklı toplumlarda yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Genel çalışma sonuçlarımıza bakıldığında ise; kilo kontrolü MK'nin önlenabilir bir faktörü olarak görülmektedir. Bu nedenle kadınlarda postmenapozal dönemin getirdiği riske ek olarak yaş ilerledikçe, MK riskini azaltmak için beslenme alışkanlıklarına dikkat edilmesini ve fiziksel aktivitenin artırılmasını öneririz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Davoodi SH, Malek-Shahabi T, Malekshahi-Moghadam A, Shahbazi R, Esmaeili S. Obesity as an important risk factor for certain types of cancer. *Iran J Cancer Prev* 2013;6(4):186-94.
2. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun S-S, Adami H-O, Beeson L, Folsom AR, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000;152(6):514-27.
3. Koçak S, Çelik L, Özbaş S, Sak SD, Tükün A, Yalçın B, et al. Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon: İstanbul 2010 Konsensus Raporu. *Journal of Breast Health* 2011;7(2):47-67.
4. Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001;91(3):421-30.
5. Judd HL, Shamonki IM, Frumar AM, Lagasse LD. Origin of serum estradiol in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1982;59(6):680-6.
6. Rohilla R, Rajput M, Rohilla J, Malik M, Garg D, Verma M. Prevalence and correlates of overweight/obesity among adolescents in an urban city of north India. *J Family Med Prim Care* 2014;3(4):404-8.
7. Bertolini F, Orecchioni S, Petit JY, Kolonin MG. Obesity, proinflammatory mediators, adipose tissue progenitors, and breast cancer. *Curr Opin Oncol* 2014;26(6):545-50.
8. Mäkanjuola D, Alkushi A, Alzaid M, Abukhair O, Al Tahan F, Alhadab A. Breast cancer in women younger than 30 years: prevalence rate and imaging findings in a symptomatic population. *Pan Afr Med J* 2014;19:35.
9. Panel NOIE. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; Boston 1998.p.98-4083
10. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17(6):1471-4.
11. Kosova F, Ari Z. Adipositokinler ve meme kanseri. *F Ü Sağ Bil Tıp Derg* 2008;22(6):377-84.
12. Siiteri PK, Hammond GL, Niskier J. Increased availability of serum estrogens in breast cancer: a new hypothesis. *Banbury report* 1981;8:87-106.
13. Key TJ. Endogenous oestrogens and breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal women. *Steroids* 2011;76(8):812-5.
14. Aslan FE, Gürkan A. Kadınlarda meme kanseri risk düzeyi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007;3:63-8.
15. Bouguerra H, Guissouma H, Labidi S, Stambouli N, Marrakchi R, Chouaib S, et al. Breast cancer in Tunisia: association of body mass index with histopathological aspects of tumors. *APJCP* 2014;15(16):6805-10.
16. Copson ER, Cutress RI, Maishman T, Eccles BK, Gerty S, Stanton L, et al. Obesity and the outcome of young breast cancer patients in the UK: the POSH study. *ESMO* 2015;26(1):101-12.
17. Natori A, Hayashi N, Soejima K, Deshpande GA, Takahashi O, Cristofanilli M, et al. A comparison of epidemiology, biology, and prognosis of inflammatory breast cancer in Japanese and US populations. *Clinical Breast Cancer* 2013;13(6):460-4.
18. Petekçaya I, Sahin U, Gezgen G, Solak M, Yuce D, Dizdar O, et al. Association of breast cancer subtypes and body mass index. *Tumori* 2013;99(2):129-33.
19. Pajares B, Pollan M, Martin M, Mackey JR, Lluch A, Gavila J, et al. Obesity and survival in operable breast cancer patients treated with adjuvant anthracyclines and taxanes according to pathological subtypes: a pooled analysis. *BCR* 2013;15(6):105.
20. Miyagawa Y, Miyake T, Yanai A, Murase K, Imamura M, Ichii S, et al. Association of body mass index with risk of luminal A but not luminal B estrogen receptor-positive and HER2-negative breast cancer for postmenopausal Japanese women. *Breast cancer* 2013; DOI 10.1007/s12282-013-0493-z
21. Kimura K, Tanaka S, Iwamoto M, Fujioka H, Takahashi Y, Satou N, et al. Association between body mass index and breast cancer intrinsic subtypes in Japanese women. *Exp Ther Med* 2012;4(3):391-6.
22. Chen FY, Ou HY, Wang SM, Wu YH, Yan GJ, Tang LL. Associations between body

mass index and molecular subtypes as well as other clinical characteristics of breast cancer in Chinese women. *Ther Clin Risk Manag* 2013;9:131-7.

How to cite this article

Okuturlar Y, Gunaldi M, Tiken EE, Tuna S, Öztosun B, İnan YO, Ercan T, Harmankaya Ö, Kumbasar A. Effect of Overweight and Obesity on Breast Cancer Subtypes. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 173-6.



The Evaluation of Psychiatry Consultation Requested in a University Hospital

Bir Üniversite Hastanesinde İstenilen Psikiyatri Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi

Psikiyatri Konsültasyonlarının Değerlendirilmesi / The Evaluation of Psychiatry Consultation

Hasan Mayda, Halil İbrahim Güzel, Yasemin Görücü, Erman Bağcıoğlu
Department of Psychiatry, Afyon Kocatepe University, Faculty of Medicine, Afyonkarahisar, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmada, cerrahi ve dahili kliniklerde yatarak tedavi gören hastalardan 6 aylık sürede istenilen psikiyatri konsültasyonlarında hastaların sosyodemografik verilerini, konsültasyon isteyen kliniklerin oranlarını, hangi şikayetler nedeniyle konsültasyon istendiği ve hastaların DSM-IV'e göre tanımlarını değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 530 yataklı olan üniversite hastanesinde, Afyonkarahisar'da gerçekleştirildi. 6 aylık sürede yatarak tedavi gören hastalardan istenilen psikiyatri konsültasyon verileri retrospektif olarak toplanmıştır, Psikiyatrik tanımlar DSM-IV'e göre konmuştur. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 50.1 ± 19.7 idi, hastaların 70'i (% 56.5) kadındı ve hastaların 54'ü (% 43.5) erkek idi. En sık konsültasyon istenilen klinikler dahiliye (%24.2), nöroloji (%14.5) ve fizik tedavi rehabilitasyon (%11.3) klinikleri idi. En sık konsültasyon isteme nedenleri depresif semptomlar (%21.8), somatik şikayetler (%17.7), ajitasyon ve tedavi uyumsuzluğu (%16.1), suikid girişimi (%10.5) idi. Hastaların çoğunda (%86.3) psikopatoloji tespit edilmiştir ve en sık konulan tanı uyum bozuklukları (%21) olarak bulunmuştur. **Tartışma:** Psikiyatri ve diğer klinikler arasındaki karşılıklı etkileşim önemlidir, çünkü psikiyatrik bozukluklar daha çok medikal ve cerrahi kliniklerde yatan hastalarda görülmektedir.

Anahtar Kelimeler

Psikiyatri; Konsültasyon; Yatan Hasta

Abstract

Aim: The objective of our study was to evaluate the socio-demographic data, psychiatric diagnosis according to Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorder (DSM-IV) of patients, referral rates of medical and surgical clinics and reasons for referrals in inpatients who were requested psychiatry consultation. **Material and Method:** This study was conducted in Afyonkarahisar, in a 530 bed university hospital. For a period of six months, a retrospective data was collected from 124 inpatients who were requested psychiatric consultations. Psychiatric diagnoses were based on DSM-IV. **Results:** Indicated that mean age of patients are 50.1 ± 19.7 years. Seventy (56.5%) patients were female and 54 (43.5%) of patients were male. The most frequent referral clinics were internal medicine (24.2%), followed by neurology (14.5%) and physical medicine (14.5%) and rehabilitation (11.3%). The most frequent reasons for referral were depressive symptoms (21.8%) somatic complaint (17.7%), agitation and non-compliance to treatment (16.1%) and suicidal attempted (10.5%). Psychopathology was determined in majority of patients (86.3%). Regarding the psychiatric diagnosis, adjustment disorders (21 %) were the most common. **Discussion:** The interaction between psychiatry and other medical clinical is important because of psychiatric disorders are more commonly seen among medical and surgical inpatients.

Keywords

Psychiatry; Consultation; Inpatients

DOI: 10.4328/JCAM.3403

Received: 18.03.2015 Accepted: 05.04.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 177-80

Corresponding Author: Hasan Mayda, Psikiyatri Bölümü, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ali Çetinkaya Kampüsü, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye.

GSM: +905387739148 F.: +90 2722463322 E-Mail: mayda4268@yahoo.com.tr

Giriş

Toplumda psikiyatrik rahatsızlıkların görülme sıklığı %15 civarında iken, hastanede yatan hastalarda bu rakam %40-50'lere çıkabilmekte ve bu rahatsızlıkların çoğu tıbbi hastalığa ikincil olarak gelişmektedir. Kronik hastalığı olanlarda bu oranın daha da arttığını bildiren çalışmalar vardır. Depresyon en yaygın görülen psikiyatrik rahatsızlıktır, epidemiyolojik çalışmalar fiziksel hastalığı olanlarda %12-36 oranında depresyon geliştiğini belirtmektedir. Fiziksel hastalıklar ve depresyon arasında çift yönlü bir ilişki vardır, depresyon fiziksel hastalığa ikincil olarak ortaya çıkabilirken, depresyonun kendisi de bazı fiziksel hastalıkların başlaması için bir risk faktörü olabilir. Yine fiziksel hastalığı olanlarda %5-18 oranında anksiyete bozuklukları görülmektedir. Hastanede yatan hastalarda %12-27 arasında deliryum, demans gibi kognitif bozuklukların görüldüğü de bildirilmiştir [1-3].

Konsültasyon liyezon psikiyatrisi (KLP), genel klinik tıp ile psikiyatri arasında bağlantı kuran, fiziksel hastalıklara eşlik eden psikiyatrik rahatsızlıkların tanı, tedavisi aşamalarında diğer kliniklerle işbirliği içerisinde çalışan psikiyatri disiplini [4].

Fiziksel hastalığa eşlik eden psikiyatrik rahatsızlık hastanın yaşam kalitesini ve işlevsellik düzeyini düşürmekte, hatta bu rahatsızlık hastanın hastanede kalış süresini uzatabilmekte ve tedavi maliyetini artırabilmekte, hastanın tedavi uyumunu, öz bakımını bozabilmektedir [3,5]. Kronik tıbbi hastalığa eşlik eden depresyonun tedavi maliyetini %50-70 arasında artırabileceği de bildirilmiştir [5].

KLP'nin hastaların yaşam kalitesinin artırılması, hastanede yatış sürelerinin kısaltılması, psikosomatik rahatsızlıklarda gereksiz ve masraflı tetkiklerin yapılmasının önlenmesi gibi amaçları da vardır. Ayrıca konsültasyon hizmeti sunulurken psikiyatri dışı diğer sağlık personeline psikososyal tıp eğitimi verilmesi de KLP'nin amaçları arasındadır [6-9].

Silverstone ve ark hastanede yatan hastalarda tespit edilen psikiyatrik tanıları en sık %14 ile uyum bozukluğu, %6 anksiyete bozukluğu, %5 depresif bozukluklar olarak belirtirken [3], Manabendra ve ark psikiyatrik tanıları en sık %20.8 ile depresif bozukluk (unipolar), %15.5 alkol ve madde kullanım bozuklukları, %10.2 bipolar affektif bozukluk bulurken [10], ülkemizde Köroğlu ve ark tarafından hastanede yatan hastalarda en sık tespit edilen psikiyatrik tanıların %31.85 ile depresif bozukluklar, %18.27 ile organik mental bozukluklar, %14.81 ile anksiyete bozuklukları olduğu belirtilmiştir [11]. Ülkemizde psikiyatri konsültasyonu istenme oranı %1.37-2.8 civarında iken [7,11], ABD'de bu oran %1.3-5.8 arasında değişmekte [12,13], Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise bu oran %0.89 olarak bulunmuştur [10].

Bu çalışmada, cerrahi ve dahili kliniklerde yatarak tedavi gören hastalardan 6 aylık sürede istenilen psikiyatri konsültasyonlarını, hastaların sosyodemografik verilerini, konsültasyon isteyen kliniklerin oranlarını, hangi şikayetler nedeniyle konsültasyon istendiği ve hastaların DSM-IV'e göre tanılarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

01.02.2013 ve 01.08.2013 tarihleri arasında 530 yataklı Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 124 yatan hastadan istenilen yetişkin psikiyatri konsültasyonları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Konsültasyon isteyen kli-

nikler, konsültasyon istenme nedenleri, hastaların tıbbi tanısı, DSM-IV-TR tanı sınıflama sistemine göre konulan psikiyatrik tanı, hastalara verilen tedaviler, sosyodemografik özelliklere ilişkin veriler incelenmiştir, SPSS 20.0 İstatistiksel paket programı kullanılarak tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya hastanemizde 6 aylık süre boyunca konsültasyon istenen 124 hasta dahil edilmiştir. Konsültasyon istenen hastaların yaş ortalaması 50.1±19.7 idi, olguların %56,5 (n:70)'u kadın, %43,5 (n:54)'i erkek idi. Konsültasyon istenen hastalara ait diğer sosyodemografik bilgiler tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Konsültasyon istenen hastaların sosyodemografik özellikleri

	Sayı(n)	%
Cinsiyet		
Erkek	54	%43.5
Kadın	70	%56.5
Medeni Durum		
Evli	79	%63.7
Bekar	45	%36.3
Eğitim Durumu		
Okur-yaza değil	14	%11.3
İlkokul mezunu	63	%50.8
İlköğretim mezunu	16	%12.9
Lise mezunu	22	%17.7
Üniversite mezunu	9	%7.3
Meslek		
Memur	5	%4
Emekli	23	%18.5
İşçi	4	%3.2
Serbest meslek	20	%16.1
Çalışmıyor	72	%58.1
Yaşadığı yer		
İl merkezi	49	%39.5
İlçe	46	%37.1
Köy-kasaba	29	%23.4

Hastanemizde 6 aylık süre boyunca 11425 hasta yatışı olmuştur, bu hastaların 124'ünden psikiyatri konsültasyonu istenmiştir, hastanemizde psikiyatri konsültasyonu istenme oranı %1.08 olarak saptanmıştır. En sık konsültasyon istenen klinikler %24.2 ile dahiliye, %14,5 ile nöroloji ve %11.3 ile Fizik Tedavi Rehabilitasyon kliniği olarak bulundu (Tablo 2). Konsültasyon istenme nedenleri açısından ilk sırada %21,8 ile depresif semptomlar ilk sırada yer alırken, bunu %17.7 ile somatik şikayetler ve %16.1 ile ajitasyon ve tedavi uyumsuzluğu takip etmekteydi (Tablo 3). Hastalara en sık konulan psikiyatrik tanı %21 ile uyum bozukluğu bulunurken, bunu %13.7 ile psikiyatrik tanı düşünülmeyen hastalar, %11.3 ile depresyon ve yine %11.3 ile anksiyete bozuklukları izlemiştir, konsültasyon istenilen hastaların büyük çoğunluğunda %86.3 psikopatoloji saptanmıştır. (Tablo 4). Konsültasyon istenen hastaların %83.9'unda fiziksel rahatsızlık saptanmıştır (Tablo 5). Konsültasyon istenen hastaların %39.5'inde pozitif psikiyatrik öykü ve %6.5'inde pozitif psikiyatrik soygeçmiş bulunmaktaydı. Konsültasyon istenen hastaların değerlendirilmesi sonucu %79.2'sine psikotrop ilaç başlanmış olup, en sık

Tablo 2. Kliniklerden konsültasyon istenme oranları

İsteyen klinik	Sayı(n)	%
Dahiliye	30	%24.2
Nöroloji	18	%14.5
FTR	14	%11.3
Anestezi ve reanimasyon	13	%10.5
Göğüs hastalıkları	9	%7.3
Plastik ve rekonstrüktif cerrahi	9	%7.3
Beyin cerrahi	7	%5.6
Diğer	6	%4.8
Kardiyoloji	4	%3.2
Ortopedi	4	%3.2
Genel cerrahi	3	%2.4
Enfeksiyon hastalıkları	3	%2.4
Kadın doğum	2	%1.6
Göz hastalıkları	2	%1.6

Tablo 3. Psikiyatri Konsültasyonu isteme nedenleri

Konsültasyon isteme nedeni	Sayı(n)	%
Depresif şikayetler	27	%21.8
Somatik şikayetler	22	%17.7
Ajıtasyon-tedavi uyumsuzluğu	20	%16.1
Suicid girişimi	13	%10.5
Anksiyete	11	%8.9
Uyku problemi	10	%8.1
Psikotik şikayetler	8	%6.5
Bilinç bulanıklığı	7	%5.6
Diğer	6	%4.8

Tablo 4. Konsültasyon istenen hastalara DSM-IV-TR'e göre konulan psikiyatrik tanıları

Psikiyatrik Tanı	Sayı(n)	%
Uyum bozukluğu	26	%21
Psikiyatrik tanı yok	17	%13.7
Depresif bozukluk	14	%11.3
Anksiyete bozuklukları	14	%11.3
Kognitif bozukluklar	13	%10.5
Diğer	13	%10.5
Somatoform bozukluklar	10	%8.1
Psikotik bozukluklar	6	%4.8
Kişilik bozuklukları	4	%3.2
Bipolar bozukluk	4	%3.2
Alkol-madde kullanım bozuklukları	3	%2.4

Tablo 5. Konsültasyon istenen hastaların fiziksel rahatsızlıkları

Hastalık	Sayı(n)	%
Diğer	46	%37.1
Fiziksel hastalık yok	20	%16.1
DM	18	%14.5
DM+HT	13	%10.5
SVO	8	%6.5
Epilepsi	8	%6.5
KAH	4	%3.2
Tm	3	%2.4

DM: Diabetes Mellitus HT: Hipertansiyon SVO: Serebrovasküler Olay KAH: Koroner Arter Hastalığı Tm: Tümör

önerilen psikotrop grubu %36.3 ile antidepresanlar bulunmuştur, bunu %23.4 ile antidepresan ve diğer ilaçların kombinasyonları takip etmiştir (Tablo 6) .

Tablo 6. Hastalara konsültasyon sonucu önerilen psikotrop ilaçlar

Psikotrop ilaç	Sayı(n)	%
Oral AD	45	%36.3
Oral kombinasyon	29	%23.4
Tedavi önerilmedi	25	%20.2
Oral AP	12	%9.7
Oral BZP	9	%7.3
Parenteral AP	3	%2.4
Diğer	1	%0.8

AD: Antidepresan AP: Antipsikotik BZP: Benzodiazepin

Tartışma

Çalışmamızda konsültasyon istenen hastaların çoğunluğu kadınlardan oluşuyordu, bu durum önceki çalışmalarla uyumludur [7,9,11]. Çalışmamızda konsültasyon isteme oranını %1.08 olarak bulduk, bu oran ülkemizde yapılan son çalışmalardan biraz düşüktür, örneğin, ülkemizde bu konuda yapılan son iki çalışmada konsültasyon isteme oranı %1.37 ve %2.8 olarak saptanmıştır [7,11]. Ancak yurt dışında yapılan bazı çalışmalarda hastanede yatan hastalarda psikiyatri konsültasyonu isteme oranları %5.8'lere kadar çıkabilmektedir [13]. Bu sonuçla çalışmamızın ülkemizde psikiyatri konsültasyonları konusunda yapılmış en güncel çalışma olduğunu düşünüyoruz.

Hastanede yatan hastalarda %40'ın üzerinde psikiyatrik rahatsızlık saptandığı [3] bilgisi göz önünde bulundurulduğunda bu hizmetten niye bu kadar az yararlanıldığı, doktorların neden bu kadar az psikiyatri konsültasyonu istediği araştırılması gereken diğer bir önemli konudur. Yapılan çalışmalarda konsültasyonun önemi hekimler tarafınca bilinmesine rağmen yatan hastaların daha çok fiziksel hastalıklarına odaklanıldığı, psikiyatri dışı hekimlerin psikiyatrik rahatsızlıkları tanımasındaki eksiklik, hekimler arası işbirliği eksikliğinden dolayı konsültasyon isteme oranının düşük olduğu belirtilmiştir [7,14].

En sık konsültasyon isteyen klinikler dahiliye ve nörolojiydi, ülkemizde yapılan önceki çalışmayla da benzer sonuçlar bulunmuştur [8]. Bu kliniklerde karşılıklı rotasyonların olması, dolayısıyla doktorlar arasındaki iletişimin ve işbirliğinin daha iyi olması bu sonucun önemli nedenlerinden biri olabilir. Diğer bölümlere göre değerlendirildiğinde Anestezi ve Reanimasyon kliniğinden istenilen yüksek konsültasyon oranı (%10.5) intihar girişimi olan hastaların müşahede amaçlı olarak anestezi yoğun bakımına yatırılmasındandı.

Konsültasyon istenen hastaların bir çoğunda kronik fiziksel hastalıkların olması ve kronik hastalıklara sıklıkla depresif bozukluğun [1] eşlik etmesi, çalışmamızda konsültasyon istenme nedeni açısından depresif semptomların niçin ilk sırada yer aldığına açıklayabilir.

Çalışmamızda konsültasyon sonucu en sık konulan tanının uyum bozukluğu olduğu görüldü. Bazı çalışmalarda da aynı sonuç gözlemlenmiştir [3,15]. Bununla birlikte çalışmaların çoğunluğunda psikiyatri konsültasyonu ile en sık konulan tanının depresif bozukluk olarak bulunmuştur [9-11]. Bu farklı sonuçlar çalışmalardaki metodoloji farklılığından kaynaklanabilir. Çalışmamızda konsültasyon istenen hastaların %86.3'ünde psikopatoloji sap-

tandı, bu oran önceki çalışmalar ile benzerdir [12,16]. Bu yüksek oran psikiyatri konsültasyonlarının haklı gerekçeler ile istendiğini, fiziksel hastalıkları için yatan hastaların aynı zamanda psikiyatrik rahatsızlığının olabileceğini göstermektedir. Bu bağlamda gerekli görüldüğünde psikiyatri konsültasyonunun istenmesi hastanın tedavi uyumunu artırması, hastanede kalış süresi ve tedavi maliyetini azaltması açısından çok önemlidir [3,5]. Sonuç olarak, çalışmamızda psikiyatri konsültasyonu isteme oranı fiziksel rahatsızlıklara eşlik eden psikiyatrik komorbidite oranları göz önünde bulundurulduğunda düşüktür. Psikiyatri konsültasyonu isteme konusunda diğer hekimler bilgilendirilmeli ve cesaretlendirilmelidir. Ancak hastanede yatan hastalarda güncel psikiyatrik komorbidite verilerine ulaşmak, bu hastalara daha iyi hizmet verebilmek için geniş kapsamlı, hastanede yatan hastaların tarandığı çalışmalara ve KLP birimlerinin artırılmasına ihtiyaç vardır. Psikiyatrik rahatsızlıkların yol açtığı fiziksel hastalıklar, bunların psikiyatrik tedavi ile geri dönüşlü olup olmadığı konusu yeni araştırmacılara ilham verecek bir diğer husus olabilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kulaksızoğlu IB, Tükel R, Üçok A, Yargıç İ, Yazıcı O, editors. Psikiyatri. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi; 2009. p.254-99.
2. Yıldız M, Tural Ü, Kesepara C, Aydın M, Etuş H. Fiziksel hastalıklara eşlik eden ruhsal bozukluklar: bir üniversite hastanesinde psikiyatri konsültasyonu sonuçlarının değerlendirilmesi. Düşünen Adam 2002;15(1):21-4.
3. Silverstone PH. Prevalence of psychiatric disorders in medical inpatients. J Nerv Ment Dis 1996;184(1):43-51.
4. Gökçen C, Çelik Yİ. Bir eğitim hastanesinde yatan hastalar için istenen çocuk ve ergen psikiyatri konsültasyonlarının değerlendirilmesi. Sakaryamj 2011;1(4):140-4.
5. Katon W, Unützer J. Consultation psychiatry in the medical home and accountable care organizations: achieving the triple aim. Gen Hosp Psychiatry 2011;33(4):305-10.
6. Gürçay E, Ayhan N, Gümüşok S, Ekşioğlu E, Tamkan U, Çakıcı A. Fizik tedavi rehabilitasyon hastalarında konsültasyon liyezon psikiyatri değerlendirilmesi. FTR Bil Der 2008;11(3):124-8.
7. Canan F, Koçer E, İçmeli C, Özçetin A, Ataoğlu A. Bir üniversite hastanesinde yatan hastalar için istenen psikiyatri konsültasyonlarının değerlendirilmesi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2008;1:22-7.
8. Onur E, Yemez B, Polat S, Gürz NY, Cimilli C. Konsültasyon liyezon psikiyatrisi uygulamaları ve farmakoterapi tercihlerindeki değişim. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17(4):167-73.
9. Sertöz ÖÖ, Doğanavşargil GÖ, Noyan MA, Altıntoprak E, Elbi H. Bir üniversite hastanesi konsültasyon liyezon servisinde psikiyatrik hastalıkların psikiyatri dışı diğer hekimlerce doğru tanınma oranları. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2008;18(4):288-5.
10. Manabendra M, Uttam M. Psychiatric comorbidity among referred inpatients and need for consultation-liaison psychiatric. Delhi Psychiatric Journal 2013;16(1):120-7.
11. Köroğlu A, Çelik FH, Aslan M, Hocaoglu Ç. Bir eğitim hastanesinde psikiyatri konsültasyon hizmetlerinin değerlendirilmesi. Klinik Psikiyatri 2011;14(1):44-50.
12. Diefenbacher A, Strain JJ. Consultation-liaison psychiatry: stability and change over a 10-year-period. Gen Hosp Psychiatry 2002;24(4):249-56.
13. Hales RE, Polly S, Bridenbaugh H, Orman D. Psychiatric consultations in a military hospital: a report on 1065 cases. Gen Hosp Psychiatry 1986;8(3):173-82.
14. Çolpan M, Eray Ş, Vural P. Uludağ üniversitesi hastanesinde son bir yılda istenen çocuk ve ergen psikiyatrisi konsültasyonlarının değerlendirilmesi. Güncel Pediatri 2013;11(3):102-6.
15. McKegney FP, McMahon T, King J. The use of DSM-III in a general hospital consultation-liaison service. Gen Hosp Psychiatry 1983;5(2):115-21.
16. De Jonge P, Huyse FJ, Herzog T, Lobo A, Malt U, Opmeer BC, et al. Referral pattern of neurological patients to psychiatric consultation-liaison services in 33 European hospitals. Gen Hosp Psychiatry 2001;23(3):152-7.

How to cite this article

Mayda H, Güzel Hİ, Görücü Y, Bağcıoğlu E. The Evaluation of Psychiatry Consultation Requested in a University Hospital. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 177-80.



Regional Distributions of Distant Metastases Detected in Differentiated Thyroid Cancers

Diferansiye Tiroid Kanserlerinde İzlenen Uzak Metastazların Bölgesel Dağılımları

Tiroid Kanserlerinde Uzak Metastazlar / Distant Metastases in Thyroid Cancers

Ebuzer Kalender¹, Umut Elboğa², Füsün Aydoğan¹, Mustafa Başbüyük², Hasan Deniz Demir², Ertan Şahin³, Y. Zeki Çelen¹

¹Nükleer Tıp AD, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hatay,

²Nükleer Tıp AD, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep,

³Nükleer Tıp AD, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tekirdag, Turkey

Özet

Amaç: Çok merkezli çalışmamızın amacı diferansiye tiroid kanseri (DTK) hastalarında izlenen uzak metastazların bölgesel dağılımını retrospektif olarak belirlemektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde radyoaktif iyot (RAI) tedavisi verilen toplam 960 hastadan uzak metastazı olan 32 hasta dahil edildi. Hastaların 6'sı erkek 26'sı kadındı. Yaş ortalaması 52±15.4 idi. Histopatolojik tanımlar 23 hastada papiller tiroid kanseri, 9 hastada ise foliküler tiroid kanseri olarak raporlandı. Uzak metastaz oranı, metastaz bölgeleri ve dağılımları tespit edildi. **Bulgular:** Hastaların % 3.3'ünde uzak metastaz tespit edildi. Hastaların 18'inde (% 56.25) sadece akciğer metastazı, 6'sında (% 18.75) sadece kemik metastazı, 3'ünde (% 9.4) akciğer ve kemik metastazlarının birlikteliği, 3'ünde (% 9.4) akciğer ya da kemik metastazlarına eşlik eden diğer organ metastazları (karaciğer, yumuşak doku, mediasten) ve 2'sinde (% 6.2) multipl organ tutulumu tespit edildi. Yirmidört hastada (% 75) tek bölge metastazı, 6 hastada (% 18.75) iki bölge metastazı, 2 hastada (% 6.25) ise çoklu bölge metastazı tespit edildi. **Tartışma:** Uzak metastazlar DTK'ların tedavi ve takibinde en büyük problemidir. Bu hastalarda metastazların tanısı ve tutulum bölgelerinin tespiti oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler

Diferansiye Tiroid Kanseri; Metastatik; Uzak Metastaz

Abstract

Aim: The aim of our multicenter study is to determine retrospectively the regional distributions of distant metastases which are detected in differentiated thyroid cancers (DTC). **Material and Method:** Thirty-two of 960 patients with distant metastases who were given radioiodine (RAI) treatment in Gaziantep University School of Medicine and Mustafa Kemal University School of Medicine were included to study. Six of patients were male, 26 of them were female. Mean age was 52±15.4. Hystopathological diagnoses were reported as papillary thyroid cancer in 23 patients and follicular thyroid cancer in 9 patients. The distant metastasis ratio, metastasis regions and distributions were determined. **Results:** It was observed only lung metastasis in 18 (56.25 %), only bone metastasis in 6 (18.75 %), combination of lung and bone metastases in 3 (9.4 %), other organ metastases accompanying to bone and lung metastases in 3 (9.4 %) (liver, soft tissue, mediastinum) and multipl organ involvement in 2 (6.2 %) of patients. It was determined single metastasis region in 24 (75 %), 2 metastasis regions in 6 (18.75 %) and multipl metastasis regions in 2 (6.25 %) of patients. **Discussion:** Distant metastases are the biggest problem in treatment and follow-up of DTCs. It is very important to diagnosis of metastases and determine the regions of involvement in these patients.

Keywords

Differentiated Thyroid Cancer; Metastatic; Distant Metastasis

DOI: 10.4328/JCAM.3209

Received: 12.02.2015 Accepted: 08.04.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 181-4

Corresponding Author: Umut Elboğa, Nükleer Tıp AD, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Gaziantep, Türkiye.

T.: +90 3423606060 F.: +90 3423603928 E-Mail: umutelboga@hotmail.com

Giriş

Diferansiye tiroid kanseri (DTK) en sık görülen endokrin malignitedir [1]. Prognozları oldukça iyi olup tam kür oranları oldukça yüksektir. On yıllık sağ-kalım oranları papiller ve foliküler tiroid kanserleri için sırasıyla yaklaşık % 93 ve % 85 civarlarındadır[2]. Prognoz ve sağ-kalımı olumsuz etkileyen faktörlerin başında uzak metastazlar gelmektedir. Uzak metastazlı hastalarda 5 yıllık sağ-kalım oranı yaklaşık % 50 iken bu oran 10 yıl için % 26 civarındadır [3,4]. Uzak metastazlar DTK hastalarının % 10 'undan daha azında ortaya çıkar [5,6]. En sık uzak metastaz bölgesi akciğerlerken bunu kemikler takip eder[3,4]. Daha az sıklıkta ise karaciğer, beyin, cilt, mediasten ve yumuşak doku metastazları izlenir. Çalışmamızın amacı iki merkezde değerlendirilen DTK hastalarında izlenen uzak metastazların bölgesel dağılım oranlarını belirlemektir.

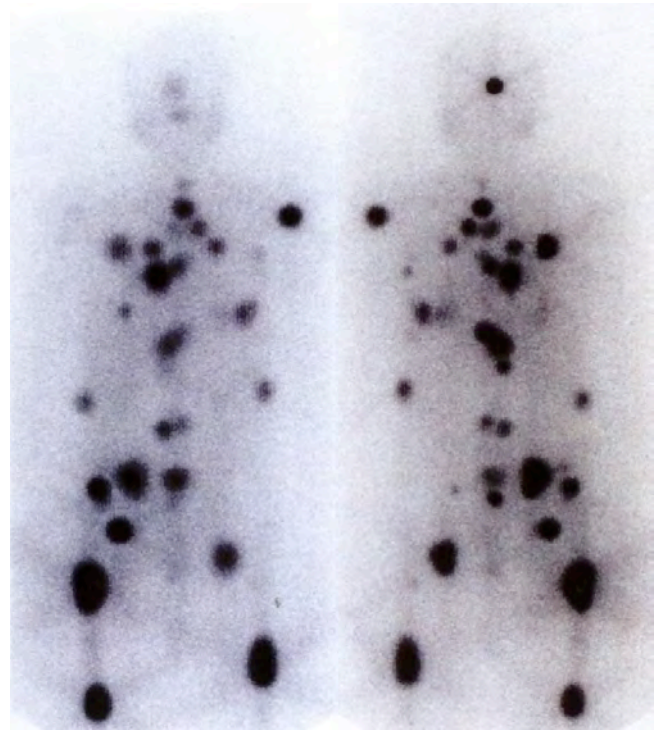
Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi verilen toplam 960 DTK (yaş ortalaması 44 ± 14.2) hastası içerisinde uzak metastaza sahip 32 hasta dahil edildi. Hastaların 8'i erkek 26'sı kadındı. Yaş ortalaması 52 ± 15.4 idi. Histopatolojik tanıları 23 hastada papiller tiroid kanseri (PTK), 9 hastada ise foliküler tiroid kanseri (FTK) olarak raporlandı. Tüm hastalar (960 hasta) tedavi öncesi değerlendirmelere göre 50-250 mCi arasında değişen dozlarda RAİ ile tedavi edildi. Hastalara tedaviden önce rutin olarak tiroid fonksiyon testleri, tiroglobulin (Tg) ve antiTg ölçümleri, boyun ultrasonografisi (USG) ve tiroid sintigrafisi çekimleri yapıldı. Tedavi öncesi uzak metastaz şüphesi olan hastalara (agresif histoloji, cerrahi sınır dışı tümör, ekstratiroidal yayılım, büyük tümör çapı, beklenenden yüksek Tg değerleri, vb.), uzak metastaz şüphesi nedeniyle kemik sintigrafisi ve kontrastsız toraks tomografisi çekimi yapıldı. Hastalara RAİ tedavisinden 5-10 gün sonra ise tüm vücut radyoaktif taraması yapıldı. Hastalara uzak metastaz tanısı tedavi sonrası RAİ tarama ve/veya tedavi öncesi çekilen kemik sintigrafisi ve kontrastsız toraks tomografisi ile kondu. Hastaların metastaz oranı, metastaz bölgeleri ve dağılımları tespit edildi.

Bulgular

Toplamda 960 hastanın 32'sinde (% 3.3) uzak metastaz tespit edildi. Uzak metastazlı hastaların tedavi öncesi bakılan ortalama Tg değeri 152 ± 57.3 ng/ml idi. Hastaların 5'inde (%15.6) tedavi öncesi taramalarda metastaz tespit edilemezken 5'inde de (%15.6) tedavi sonrası RAİ taramada metastazlar gösterilemedi. Hastalarımızın 18'inde (% 56.25) sadece akciğer metastazı, 6'sında (% 18.75) sadece kemik metastazı, 3'ünde (% 9.4) akciğer ve kemik metastazlarının birlikteliği, 3'ünde (% 9.4) akciğer ya da kemik metastazlarına eşlik eden diğer organ metastazları (karaciğer, yumuşak doku, mediasten) ve 2'sinde (% 6.2) multipl organ tutulumu tespit edildi (Resim 1, Tablo 1).

Bazı hastalarda birden fazla bölge metastazı olduğu göz önüne alındığında 25 hastada akciğer metastazı (% 78.1), 12 hastada kemik metastazı (% 37.5), 2 hastada karaciğer metastazı (% 6.25), 2 hastada yumuşak doku metastazı (% 6.25) ve 1 hastada mediasten metastazı (% 3.1) tespit edildi. Akciğer metastazları 18 hastada nodüler (% 75), 6 hastada ise diffüz (% 25) tarzda idi. Kemik metastazları 4 hastada soliter (% 33.3), 8 has-



Resim 1. Foliküler tiroid kanserli hastada ablasyon tedavisinden 5 gün sonra yapılan I-131 tüm vücut tarama sintigrafisinde izlenen multipl kemik ve akciğer metastazları

Tablo 1. Uzak metastaz bölgeleri, sayı ve yüzdeleri

Metastaz Bölgesi	Sayı	Yüzde
Akciğer	18	56.25
Kemik	6	18.75
Akciğer+kemik	3	9.375
Akciğer+karaciğer	1	3.125
Akciğer+yumuşak doku	1	3.125
Kemik+mediasten	1	3.125
Akciğer+kemik+karaciğer	1	3.125
Akciğer+kemik+yumuşak doku	1	3.125
Toplam	32	100

tada ise multipl (% 66.6) idi. Yirmidört hastada (%75) tek bölge metastazı, 6 hastada (%18.75) iki bölge metastazı, 2 hastada (%6.25) ise çoklu bölge metastazı izlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Uzak metastazlı hastaların klinik, demografik ve patolojik özellikleri

	yaş	erkek	Kadın	PTK	FTK	sayı	yüzde
Tek bölge	49.5	7	17	19	5	24	75
İki bölge	50	0	6	4	2	6	18.75
Çoklu bölge	50.5	1	1	0	2	2	6.25

Tartışma

Uzak metastazlar DTK hastalarının % 10'undan daha azında gelişir, ancak tiroid kanserine bağlı ölümlerin en büyük sebebinin oluştururlar (5,6). Çalışmamızda hasta popülasyonunun % 3.3'ünde uzak metastaz tespit edildi. Metastazlar tanı anında saptanabilirken takipler sırasında da ortaya çıkabilmektedir[7]. Bu yüzden DTK hastalarının uzun süreli takibi büyük önem arzeder. Foliküler tiroid karsinomu PTK'na göre daha sık metastaz yapar[8]. Papiller tiroid karsinomları daha çok lenfojen yolla bölgesel lenf nodları ve akciğerlere yayılırken FTK hematogen yolla akciğer ve kemiklere metastaz yapmayı tercih eder[9]. İle-

ri yaş, büyük primer tümör çapı, multifokalite, ekstrasitroidal yayılım, agresif tümör histolojisi uzak metastaz riskini artıran faktörlerdendir[10,11]. Uzak metastazlı hastalar genellikle metastazı olmayan hastalara göre 10-15 yıl daha yaşlıdır[12]. Bizim serimizde genel yaş ortalaması 44 iken uzak metastaz varlığında yaş ortalaması 52 olarak bulundu. Metastatik DTK tedavisi total/totale yakın tiroidektomi sonrası RAI tedavisidir. Fakat kemik metastazlarında radyoterapi ve arteriyel embolizasyon gibi ek tedaviler de gerekebilmektedir[13]. Ayrıca bazı tümörler dediferansiye özellik kazandıklarında RAI tutulumunda azalma veya kayıp gözlenmektedir. Uzak metastazlı hastaların yaklaşık üçte ikisinde lezyonlarda I-131 tutulumu gözükmemektedir ve oran akciğer ile kemik metastazlarında yaklaşık olarak eşittir[14]. Bizim hastalarımızın % 15.6'sında lezyonlarda I-131 tutulumu izlenmemiştir.

Durante ve ark. RAI tedavisinin genç hastalarda ve küçük çaplı metastazlarda daha efektif olduğunu göstermişlerdir[14]. On yıllık sağ-kalımı 40 yaşından büyük makronodüler akciğer metastazlı veya multipl kemik metastazlı 266 hastada % 14 olarak bulurlarken, 40 yaşından genç radyolojik olarak tespit edilemeyen veya mikronodüler akciğer metastazlı 113 hastada % 95 olarak bulmuşlardır. Diğer taraftan radyolojik olarak tespit edilemeyen ve/veya mikronodüler metastazı olan 40 yaşından büyük hastalarda ve 40 yaşından genç makronodüler akciğer metastazlı hastalarda 10 yıllık sağ-kalımı % 64 olarak bulmuşlardır. Akciğer metastazları diğer organ metastazları ile karşılaştırıldığında daha iyi prognoza sahiptirler[4,15]. Radyolojik olarak vizüalize edilemeyecek kadar küçük akciğer metastazlarında RAI tedavisinin başarı oranı daha yüksektir. Diffüz akciğer metastazlarında RAI tedavisine cevap % 60'larda iken nodüler metastazlarda bu oran yaklaşık % 16.6'dır[16]. Bunun sebebi muhtemelen ışınlarının dokudaki ilerleme mesafesinin kısa oluşudur (0.08-2.3 mm) [16]. Uzak metastazlarda RAI tedavisiyle tam remisyon kolay olmamaktadır. Kalender ve ark. ile Samuel ve ark. akciğer metastazlarında RAI tedavisine tam cevabı sırasıyla % 29.4 ve % 30.8 olarak bulmuşlardır[16,17]. Bu oran kemik metastazlarında çok daha düşüktür. Kemik metastazları akciğer metastazlarından daha az sıklıkta görülmekle birlikte daha kötü prognoza sahiptirler[14,18]. Kemik metastazlarının nadiren erken evrede tespit edilmesi bu durumun en önemli sebeplerindendir[19]. Çoklu organ metastazlarında ise prognoz oldukça kötü olup 5 yıl içerisinde ölüm % 92'lere ulaşmaktadır [8,17,18]. Küçük ve ark. tedavi verdikleri akciğer metastazlı DTK'lı hastaları değerlendirirken uzun takip süresi ile izlemi önermektedirler, bunun nedenini de tümörün çok yavaş büyüme hızı ile ilişkili olarak bildirmektedirler. Aynı çalışmada I-131 ile yapılan tüm vücut tarama sintigrafileri ve Tg düzeyleri metastazlı vakaların takibinde önemli parametrelerdir. Diffüz akciğer metastazlı hastalarda tüm vücut iyot taramaya ek olarak toraks BT'de oldukça yararlı bulunmuş, ancak çalışmaya dahil olan az sayıda hastada akciğer metastazları toraks BT ile saptanamazken I-131 ile yapılan tüm vücut tarama sintigrafileri ile görülmüştür[20].

En sık uzak metastaz bölgesi akciğerlerken ikinci sıklıkta kemikler bunu takip eder. Daha az sıklıkta ise mediasten, karaciğer, beyin, deri ve yumuşak doku metastazları görülür. Schlumberger ve ark. akciğer metastazlarını % 57, kemik metastazlarını % 24, akciğer ve kemik metastazları birlikteliğini % 16 ve diğer alan metastazlarını (karaciğer, beyin ve deri) % 3 ola-

rak bulmuşlardır[15]. Durante ve ark. 444 uzak metastazlı DTK hastasının 223'ünde (% 50.2) akciğer metastazı, 115'inde (% 25.9) kemik metastazı, 82'sinde (% 18.5) hem akciğer hem kemik metastazı, 24'ünde (% 5.4) ise diğer organ metastazlarını tespit etmişlerdir[14]. Sampson ve ark. tanı anında 49 hastanın % 45'inde sadece akciğer metastazı, % 39'unda sadece kemik metastazı, % 4 diğer organ metastazları ve % 12'sinde ise multiorgan metastazı tespit etmişlerdir[3]. Shoup ve ark. hastalarının % 43'ünde sadece akciğer metastazı, % 33'ünde sadece kemik metastazı, % 6 diğer organ metastazları ve % 19'unda ise multiorgan metastazı tespit etmişlerdir[4]. Bizim çalışmamızda ise sadece akciğer metastazları % 56.25, sadece kemik metastazları % 18.75, akciğer ve kemik metastazlarının birlikteliği % 9.4, akciğer ya da kemik metastazlarına eşlik eden diğer organ metastazları(karaciğer, yumuşak doku, mediasten) % 9.4 ve multipl organ tutulumu % 6.2 olarak bulunmuş olup literatür ile uyumludur.

Sonuç olarak uzak metastazlar DTK'nin tedavi ve takibinde en büyük problemi teşkil etmektedir. Bu yüzden metastazların tanısı ve tutulum bölgelerinin tespiti büyük önem taşımaktadır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. Clinical review: prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(6):1853-78.
2. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer* 1998;83(12):2638-48.
3. Sampson E, Brierley JD, Le LW, Rotstein L, Tsang RW. Clinical management and outcome of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer presenting with distant metastasis at diagnosis. *Cancer* 2007;110(7):1451-6.
4. Shoup M, Stojadinovic A, Nissan A, Ghossein RA, Freedman S, Brennan MF, et al. Prognostic indicators of outcomes in patients with distant metastases from differentiated thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003;197(2):191-7.
5. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(4):1447-63.
6. Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Non toxic goiter and thyroid neoplasia. In: Larsen RP, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, eds. *Williams' textbook of endocrinology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2003.p.457-90.
7. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Differentiated thyroid cancer presenting initially with distant metastasis. *Am J Surg* 1997;174(5):474-6.
8. Lin JD, Chao TC, Chou SC, Hsueh C. Papillary thyroid carcinomas with lung metastases. *Thyroid* 2004;14(12):1091-6.
9. Mihailovic J, Jasna Trifunovic J. Radionuclide treatment of metastatic disease in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Vojnosanit Pregl* 2012;69(10):899-903.
10. Akslen LA, Myking AO, Salvesen H, Varhaug JE. Prognostic importance of various clinicopathological features in papillary thyroid carcinoma. *Eur J Cancer* 1992;29(1):44-51.
11. Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981;70(3):511-8.
12. Lin JD, Huang MJ, Juang JH, Chao TC, Huang BY, Chen KW, et al. Factors related to the survival of papillary and follicular thyroid carcinoma patients with distant metastases. *Thyroid* 1999;9(12):1227-35.
13. Smit JWA, Vielvoye GJ, Goslings BM. Embolization for vertebral metastases of follicular thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(3):989-94.
14. Durante C, Haddy N, Baudin E, Lebouleux S, Hartl D, Travaglini JP, et al. Long term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(8):2892-9.
15. Schlumberger M, Challeton C, de Vathaire F, Travaglini JP, Gardet P, Lumbroso JD, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37(4):598-605.
16. Kalender E, Celen YZ, Elboga U, Demir HD, Yilmaz M. Lung metastases in patients with differentiated thyroid carcinoma and evaluation of response to radioiodine therapy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2012;31(6):328-31.
17. Schlumberger M, Tubiana M, De Vathaire F, Hill C, Gardet P, Travaglini JP, et al. Long-term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases

- from differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1986;63(4):960–7.
18. Haq M, Harmer C. Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases at presentation: prognostic factors and outcome. Clin Endocrinol 2005;63(1):87–93.
19. Hindié E, Zanotti-Fregonara P, Keller I, Duron F, Devaux JY, Calzada-Nocaudie M, et al. Bone metastases of differentiated thyroid cancer: impact of early ¹³¹I-based detection on outcome. Endocr Relat Cancer 2007;14(3):799-807.
20. Kucuk ON, Gultekin SS, Aras G, Ibis E. Radioiodine whole-body scans, thyroglobulin levels, ^{99m}Tc-MIBI scans and computed tomography: results in patients with lung metastases from differentiated thyroid cancer. Nucl Med Commun 2006;27(3):261–6.

How to cite this article:

Kalender E, Elboğa U, Aydoğan F, Başbüyük M, Demir HD, Şahin E, Çelen YZ. Regional Distributions of Distant Metastases Detected in Differentiated Thyroid Cancers. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 181-4.



A Rare Case Presentation of Pyogenic Granuloma of the Auricula with Literature Review

Literatür Taraması Eşliğinde Aurikula Yerleşimli Nadir Görülen Bir Piyojenik Granülom Olgu Sunumu

Aurikula Yerleşimli Piyojenik Granülom / Pyogenic Granuloma of the Auricula

Ömer Tarık Selçuk¹, Levent Renda²

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya, ²S.B. Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Piyojenik granülom sık görülen, iyi huylu, mukoza ve cildi tutan, lobuler kapiller hemangioma olarak da adlandırılan vasküler lezyondur. Sıklıkla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülürler. En sık olarak baş boyun bölgesini tutarlar. Bu tümörü diğer pigmente ve vasküler lezyonlardan özellikle malign lezyonlardan ayırt etmek zor olabilir. Bu olgu sunumunda sol aurikulada yuvarlak şekilli ve üzerinde sarı renkli kabuk bulunan, kolay kanayan, 3x3 cm çapında bir lezyonla başvuran 92 yaşında erkek hasta sunuldu. Hasta lezyonun 2 yıldır mevcut olduğunu ve son 4 ayda giderek büyüdüğünü belirtiyordu. Lezyon eksize edildi ve histopatolojik inceleme sonucu piyojenik granülom olarak geldi.

Anahtar Kelimeler

Granülom; Piyojenik; Aurikular Neoplaziler; Hemanjiom; Kapiller

Abstract

Pyogenic granuloma is a common, benign, vascular growth of the mucous membrane and skin. Pyogenic granuloma also called lobular capillary hemangioma and it's predominantly occurs in children and young adults. Most commonly, lesions are located on the head and neck region. This tumor can be difficult to differentiate clinically from the other pigmented and vascular lesions especially malignant tumors. We report the case of an 92 year old male who presented with round, easy bleeding nodule with a yellow crust, 3x3 cm diameter, located on the left auricula. He noted that the lesion had a 2 year history and the lesion grew increasingly in the last 4 month period. Lesion was excised and histopathological examination was reported as pyogenic granuloma.

Keywords

Granuloma; Pyogenic; Auricular Neoplasms; Hemangioma; Capillary Surgery

DOI: 10.4328/JCAM.1390

Received: 15.11.2012 Accepted: 12.12.2012 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 185-7

Corresponding Author: Ömer Tarık Selçuk, Antalya EAH, KBB Kliniği, Muratpaşa 07100 Antalya, Türkiye.

T.: +905333254432 E-Mail: omertarikselcuk@yahoo.com

Giriş

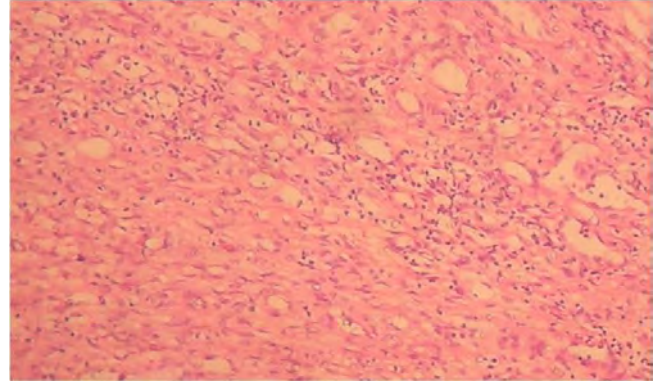
Piyojenik granülom (PG), etyolojisi tam olarak ortaya konmamış, mukoza ve cildin benign bir lezyonudur. Her yaş grubunda görülebilmeye rağmen küçük çocuklarda, genç erişkinlerde ve gebelerde daha sık olarak rastlanmaktadır [1]. PG; Lobüler kapiller hemanjiom, granüloma telenjektatikum olarak da adlandırılan benign vasküler proliferasyonlardır. Tipik olarak düzgün, parlak yüzeyledir. Saplı, pediküllü olabilir. Üzerinde ülserasyon görülebilir. Kanamaya meyilli olduğu için lezyonun bulunduğu bölgeye bağlı olarak semptomlar değişiklik gösterir. Epistaksis, nazal obstrüksiyon, gastrointestinal kanama görülebilir. Etyolojide kronik irritasyon, mikrotravmalar, yabancı cisim, kötü oral hijyen, vaskülit, oral kontraseptif kullanımı ve gebelik gibi hormonal faktörler bulunur. Lezyonlar genellikle birkaç hafta içinde hızla büyür. 1 cm'nin üzerine çıkan lezyonlar nadirdir. Lezyonlar en sık baş-boyun bölgesinde olmak üzere, parmaklar, avuç içi, göğüs bölgesi, ekstremiteler; mukozal lezyonlar ise oral kavite, gingiva, nazal kavite, larenks, konjonktiva ve nadiren de gastrointestinal sistemde bulunabilir [1]. 92 yaşında ki aurikula yerleşimli PG olgusu klinik bulguları ile literatür eşliğinde sunulmuştur.

Olgu Sunumu

92 yaşındaki erkek hasta sol kulakta iki yıldır olan ve son dört ayda büyüme gösteren ağrısız kitle şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta kitlenin bir kulak travması sonrası geliştiğini belirtmekteydi. Kitle aurikula heliksinde eksofitik olarak yerleşmişti ve yaklaşık olarak 3x3 cm boyutlarındaydı (Resim 1). Bilateral otoskopisi doğaldı. Boyunda palpabl lenfadenopatisi yoktu. Hastanın kilo kaybı veya halsizlik şikayeti yoktu. Kitle cerrahi sınırlarla birlikte total eksize ve uygun şekilde rekonstrükte edildi. Postoperatif sıkıntısı olmayan hasta bir gün sonra taburcu edildi. Postoperatif patoloji sonucu, piyojenik granülom olarak raporlandı. Histopatolojik incelemede; mikrovasküler yeni damar yapılarının karakteristik lobüler proliferasyonu izlendi (Resim 2). Hastamızı 1 yıllık takiplerinde nüks izlenmemiştir.



Resim 1. Sol aurikula heliksinde yaklaşık olarak 3x3 cm boyutlarında kitle



Resim 2. Mikrovasküler yeni damar yapılarının karakteristik lobüler proliferasyonu izlenmekte (H&E)

Tartışma

Piyojenik granülom, en sık görülen benign neoplazmalardan- dır. 408 vakalık bir seride tüm cilt nodüllerinde PG oranı % 0.5 ve lezyonun rekürrens oranını % 5 olarak bulunmuştur [1]. Ancak bizim hastamızda bir yıllık takipte nüks izlenmemiştir. Malign potansiyeli mevcut değildir. Bakterilere bağlı gelişen piyojenik özelliği olan bir enfeksiyon veya granümatöz histopatolojik özellikleri olan bir bozukluk değildir. Lezyon düz veya lobule eksofitik karakterdedir. Yüzeyi ülser olabilir ve üzeri sarı, fibrinöz bir membranla kaplı olabilir. Bizim hastamızda da kitlenin üzerinde sarı bir fibrin tabakası mevcuttu. Lezyonun süresine bağlı olarak rengi pembeden mora dönebilir.

Lezyonların 1/3'ünde etyolojide travma hikayesi (kronik irritasyon, minör travmalar, kötü oral hijyen) mevcuttur [2]. Hastamızda da kitlenin gelişimi bir kulak travmasından sonra başlamıştı. Gebelik sırasında PG görülme sıklığı artış göstermektedir. Bu artış, östrojenin vasküler etkilerine bağlı olabilir. Yine doku düzeyinde yapılan çalışmalarda nitrik oksit sentaz, vasküler endotel büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü ve konnektif doku büyüme faktörünün PG'da angiogeneze ve hızlı büyümeden sorumlu olabileceği belirtilmektedir. Klinik olarak lezyonun büyümesi asemptomatik ve ağrısızdır. Hastamızda da lezyon ağrısızdı. PG haftalar içerisinde nihai büyüklüğüne ulaşmasına rağmen boyutu nadiren 2.5 cm üzerine çıkar. Bizim vakamızda lezyon standart boyutların üzerinde olup 3x3 cm boyutlarındaydı. Piyojenik Granülom başlangıçta granülasyon dokularını taklit eder. Epidermis boyunca radyal olarak yayılmış çok sayıda kapiller, venül ve şişkin endotel hücreler içerir. Ödematöz stromada mast hücreleri içermeyen inflamatuvar hücreler mevcuttur. Dolayısıyla genç lezyonlar hiperplastik granülasyon dokusu içerisinde çok sayıda kapiller bulundurduğu için minör travma sonrası kanamaya eğilimlidirler.

Lezyonun klinik ve histolojik olarak iki alt tipi mevcuttur. Birincisi sıklıkla sapsız olan lobuler olarak organize olmuş proliferan kan damarlarından oluşan lobuler kapiller hemanjiomdur (LKH). Lezyon yüzeysel olarak spesifik bir değişiklik göstermez. İkinci tip ise yüksek oranda vasküler proliferasyon gösteren, granülasyon dokusuna benzeyen non-LKH'dır. Bizim hastamızda da aurikula- daki kitlede belirgin bir sap yapısı yoktu. Patolojik inceleme de yüksek vasküler proliferasyon izlendi.

Onyediyedi yaşaltı 178 vakalık bir seride, olguların % 42'si 5 yaşında altında, % 12'si 1 yaşın altında olup % 74 vakada travma hikayesi veya dermatolojik predispozan faktör bulunmamıştır. Hastaların % 62'sinde lezyonlar baş-boyun bölgesinde bulunmuştur

[3]. Giblin'in 5 ay-90 yaş arası 408 vakayı içeren serisinde sadece 4 (%1) vakada kulak tutulumu izlenmiş [1]. Bizim vakamızda hasta yaşı 92 olup aurikula tutulumu mevcuttu.

Kırmızı papül veya nodüller, piyojenik granülomu taklit edebilirler. Piyojenik granülom ve pigmente nevüs ile benzer özellikler gösteren spitz nevüs ve konjenital blue nevüs olguları bildirilmiştir. Piyojenik granümlarda tanı klinik ve histopatolojik olarak konur. Lezyonu önemli kılan; benign lezyonlarla ve malign lezyonlarla karışabilme özelliğidir. Ayırıcı tanıda benign lezyonlar olan hemanjioma, inflame seboreik keratoz, melanositik nevüs, spitz nevüs ve keratoakantomla ve malign lezyonlar olan skuamöz hücreli kanser, bazal hücreli kanser, metastatik karsinom, kaposi sarkomu ve amelanositik melanom gibi tümörler yer alır [1,4]. Piyojenik granülomun tedavi edilme nedenleri; lezyonun büyüebilmesi, kanamaya eğilimli olması, kozmetik problemler ve klinik açıdan malign tümörleri taklit edebilmesidir. Özellikle amelanositik melanom ile karışabilir. Retrospektif bir çalışmada 17 yaş altı melanom tanısı alan 13 vakada 3 olgunun PG ön tanısı ile takip edildiği belirtilmiştir [5]. PG genellikle genç erişkinlerde görülmekle birlikte; geriatrik hastalarda da karşımıza çıkmaktadır. Geriatrik yaşlar da malign lezyonların artışı göstermesi nedeni ile benign lezyonların ayırımı büyük önem taşımaktadır. Selçuk ve ark.[6], iki hastada maligniteyi taklit eden iki oral kavite yerleşimli PG vakası bildirmişlerdir. Bizim vakamızda da lezyonun hikayesi 2 yıla uzanmaktaydı ancak son 4 ayda büyüme gösterdiğinden malignite ön tanısı ile değerlendirilerek total eksizyon uygulandı.

PG tedavisi destrüktif, medikal, enjeksiyonel ve cerrahi olarak dört grupta toplanabilir. Destrüktif tedaviler elektrodiseksiyon, küretaj, kriyoterapi, gümüş nitrat koterizasyonu ve lazerdir. Bu tedaviler küçük, ağrısız ve kanamanın bulunmadığı lezyonlarda önerilmektedir. Ayrıca kolay uygulanabilir. Powell ve ark. [7], Nd:YAG lazeri lezyonun eksizyonu için kullanmış ve düşük kanama riski ve diğer cerrahi tedavilerle uygulanabilirliği yüzünden alternatif tedavi olarak düşünmüşler. White ve ark. [8], lazer eksizyonun iyi tolere edildiğini ve yan etkilerinin olmadığını belirtmiştir. Lazerin avantajları; sutureasyona gerek olmaması, minimal ağrı ve mikroorganizmaların doku içine minimal invazyonudur.

Alternatif tedavilere rağmen cerrahi tedavi çoğu durumda en sık başvuru yöntemidir. Diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında nüks oranı (%5) düşüktür [1]. Rekürrenslerin nedeni; yetersiz eksizyon, etyolojik faktörleri uzaklaştırmadaki eksiklikler. Bazı rekürrensler multipl derin satellit nodüllerin varlığını düşündürmektedir. Bizde hastamızın yaşını, kitlenin boyutunu ve büyüme hızını göz önüne alarak kitleyi total olarak eksize ederek patolojik inceleme şansına sahip olduk.

Sonuç

Piyojenik granülomda, cerrahi eksizyona alternatif tedaviler küçük lezyonlar için önerilebilir. Fakat maligniteler ile karışma ihtimaline karşı lezyonun total çıkarılıp histopatolojik olarak incelenmesi ilk tercih olmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Giblin AV, Clover AJP, Athanassopoulos A, Budny BG. Pyogenic granuloma – the quest for optimum treatment: Audit of treatment of 408 cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2007;60(9):1030-5.
2. Pilch BZ Head and Neck Surgical Pathology. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001.p.389-90.
3. Partice SJ, Wiss K, Mulliken JB. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma): a clinicopathologic study of 178 cases. Pediatr Dermatol 1991;8(4):267-276.
4. Zaballos P, Roderio J, Serrano P, Cuellar F. Pyogenic granuloma clinically and dermoscopically mimicking pigmented melanoma. Dermatol online J 2009;15(10):10.
5. Jafarian F, Powell J, Kokta V, Champagne M. Malignant melanoma in childhood and adolescence: report of 13 cases. J Am Acad Dermatol 2005;53(5):816-22.
6. Selçuk ÖT, Günsoy B, Ersöz Ünlü C. Geriatrik iki hastada maligniteyi taklit eden oral piyojenik granülom. Fırat Tıp Dergisi 2012; 17(2): 115-117
7. Powell JL, Bailey CL, Coopland AT, Otis CN, Frank JL, Meyer I. Nd:YAG laser excision of a giant gingival pyogenic granuloma of pregnancy. Lasers Surg Med 1994;14(2):178-183.
8. White JM, Chaudhry SI, Kudler JJ, Sekandari N, Schoelch ML, Silverman S Jr. Nd:YAG and CO2 laser therapy of oral mucosa lesions. J Clin Laser Med Surg 1998;16(6):299-304.

How to cite this article:

Selçuk ÖT, Renda L. A Rare Case Presentation of Pyogenic Granuloma of the Auricula with Literature Review. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 185-7.



Sarcomatoid Carcinoma of the Urinary Bladder: Case Report

Mesanein Sarkomatoid Karsinomu: Olgu Sunumu

Mesanein Sarkomatoid Karsinomu / Sarcomatoid Carcinoma of the Urinary Bladder

Ayça Tan¹, Emel Ünal¹, Nihal Özkalay Özdemir¹, İlker Çelen²

¹Denizli Devlet Hastanesi Patoloji Kliniği, ²Acıpayam Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Denizli, Türkiye

Bu çalışma 7-11 Kasım 2012 tarihleri arasında Manavgat'ta yapılan 22.Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Özet

Mesanein sarkomatoid karsinomu nadirdir ve yüksek grade'li ve ileri evre tümörler olarak karşımıza çıkar. Makroskopik hematüri şikayeti ile başvuran 79 yaşında erkek hastaya transüretal rezeksiyon uygulandı. Patolojik incelemelerde pansitokeratin ile epitelyal alanlarda, vimentin ile mezenkimal alanlarda difüz pozitivite gösteren tümöral alanlar izlendi. Mesanein bu nadir neoplazisini klinik ve patolojik özellikleriyle sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler

Mesane; Sarkomatoid; Karsinom

Abstract

Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder is rare and presented as a high grade and an advanced stage tumor. A 79-year old man presented with macroscopic hematuria was carried out transurethral resection. Pathological examination revealed a tumor composed of epithelial and mesenchymal areas which were showed strong positivity with pancytokeratin and vimentin, respectively. We want to present this rare neoplasm of the bladder with clinic and pathologic findings.

Keywords

Bladder; Sarcomatoid; Carcinoma

DOI: 10.4328/JCAM.1401

Received: 13.11.2012 Accepted: 15.12.2012 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 188-90

Corresponding Author: Ayça Tan, Denizli Devlet Hastanesi, Muratdede Mah. 20020 Denizli, Türkiye.

T.: +905055883747 F.: +90 2582619206 E-Mail: draycatan@gmail.com

Giriş

Mesanenin sarkomatoid karsinomu malign epitelyal ve sarkomatöz komponentler içeren nadir bir tümör olup tüm invazif mesane tümörlerinin %0,3'ünü oluşturmaktadır [1,2]. Metaplastik karsinom, iğsi ve dev hücreli karsinom, karsinosarkom ve malign mezodermal tümör gibi birçok isimle rapor edilmiştir. Ürotelyal neoplazilerin Dünya Sağlık Örgütü 2004 Sınıflaması, epitelyal ve mezenkimal diferansiasyonun morfolojik ve/veya immunhistokimyasal kanıtını gösteren üriner sistemin bifazik malign tümörleri için sarkomatoid karsinom teriminin kullanılmasını önermektedir [2]. Konvansiyonel mesane karsinomlarına göre daha invazifdir ve agresif davranışlıdır [3].

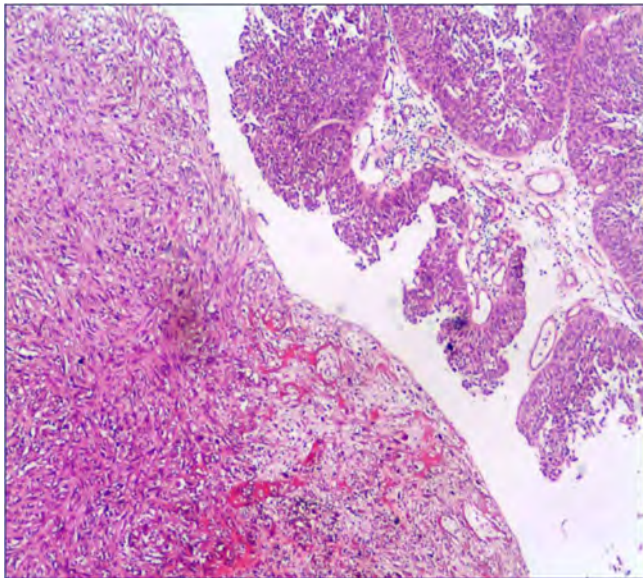
Olgu Sunumu

79 yaşında erkek hasta makroskopik hematüri şikayeti ile üroloji kliniğine başvurdu. Yapılan sistoskopesinde mesanede üzeri sert yapıda papiller görünümde tümör saptanması üzerine hastaya transüretral rezeksiyon uygulandı. Makroskopik incelemede yaklaşık 20 cc hacimde, arada sert yapılar içeren kürete nitelikte materyal izlendi. Materyalin histopatolojik incelemesinde geniş alanlarda yüksek dereceli, invaziv ürotelyal karsinom alanları yanısıra malign mezenkimal tümöral alanlar gözlemlendi (Şekil 1-3). Mezenkimal alanlar kondrosarkom, malign fibröz histiositom alanlarından oluşmakta idi (Şekil 4). İmmunhistokimyasal incelemede epitelyal hücrelerin Pansitokeratin, EMA ile pozitif, vimentin ile negatif boyandığı izlendi (Şekil 5-6). Mezenkimal hücrelerin ise vimentin ile pozitif, Pansitokeratin ile negatif boyandığı gözlemlendi. Bu bulgularla olguya 'Sarkomatoid Karsinom' tanısı verildi.

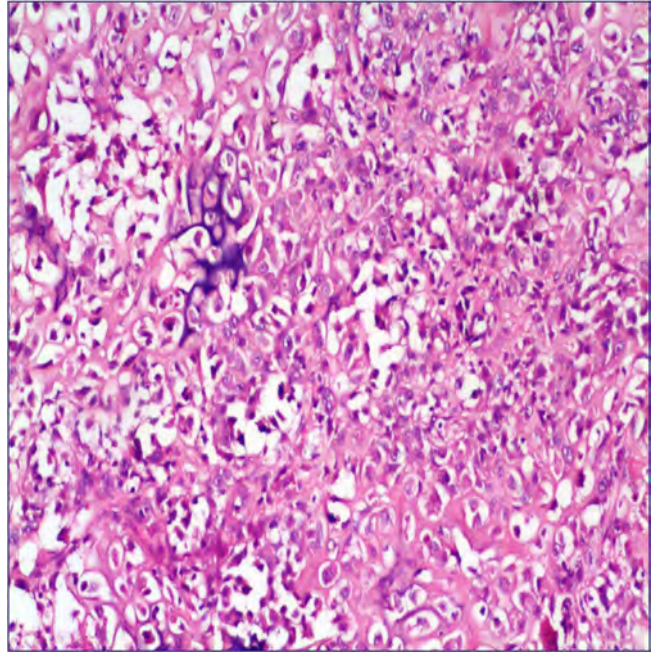
Hastaya 1 ay sonra tekrar uygulanan transüretral rezeksiyon materyali makroskopik olarak 1 cc hacimde ve sert yapıda idi. Materyalin histopatolojik incelemesinde sadece kondroid doku izlendi. Hasta 7 aydır kontrolde ve yaşamaktadır.

Tartışma

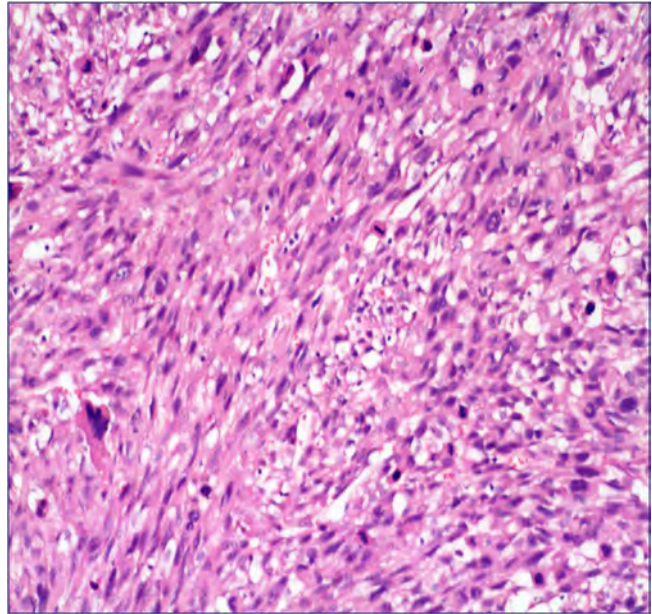
Sarkomatoid tümörler sıklıkla kadın genital sisteminde görülmekle beraber erkek genital sistemi, solunum sistemi, üriner sistem, gastrointestinal sistem, hepatobiliyer sistem, tükürük bezleri, pankreas, tiroid, timus, deri, meme, dalak ve periton gibi organlarda da görüldüğü bildirilmektedir [4]. Mesanede oldukça



Şekil 1. Epitelyal (sağ taraf) ve mezenkimal (sol taraf) tümör alanları, H&E X100



Şekil 2. Epitelyal tümör hücreleri, H&E X400

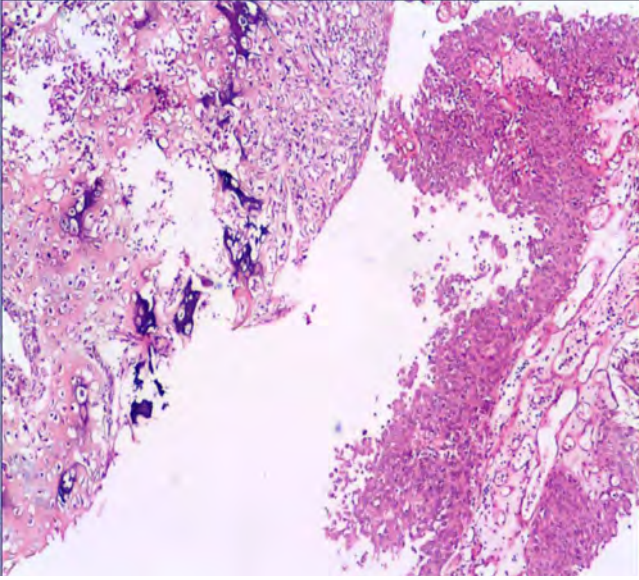


Şekil 3. Mezenkimal tümör hücreleri, H&E X400

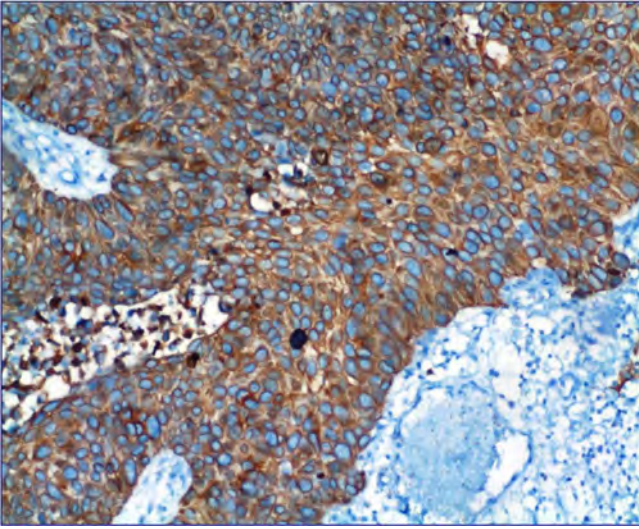
ender görülmektedirler. Sarkomatoid tümörlerdeki tanınal özellikler, görülme yaşları ve klinik yakınmalar mesanenin ürotelyal karsinomlarına benzer ve en sık yakınma makroskopik hematüridir [5]. Olgumuz makroskopik hematüri yakınması ile başvurmuştu.

Sarkomatoid tümörlerin etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte daha önce geçirilmiş radyoterapi ya da kemoterapi öyküsünün mesanedeki hücrelerde çoğalma bozukluklarına yol açabileceği ve bu durumun da sarkomatoid karsinom oluşumuna neden olabileceği bildirilmektedir [5].

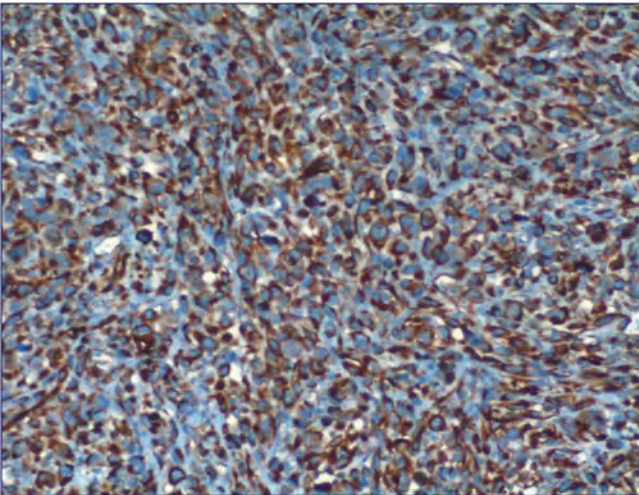
Sarkomatoid karsinomlar, malign mezenkimal ve epitelyal komponentlerin bir arada görüldüğü bifazik tümörlerdir. Sarkomatöz ve karsinomatöz yapıları içerirler [5]. Epitelyal elemanlar yüksek dereceli ürotelyal karsinom, skuamöz hücreli karsinom ya da adenokarsinom olabilir. Mezenkimal elemanlar ise genellikle kondrosarkom, fibrosarkom, leiomyosarkom, osteosarkom ya da rabdomyosarkomdur [5]. Bizim olgumuzda epitelyal alanlar yük-



Şekil 4. Mezenkimal komponentin kondrosarkom alanları, H&E X100



Şekil 5. Tümörde epitelyal alanlarda Pansitokeratin pozitifliği, PanCK X400



Şekil 6. Tümörde mezenkimal alanlarda vimentin pozitifliği, vimentin X400

sek dereceli ürotelyal karsinom alanlarından, mezenkimal alanlar ise kondrosarkom ve malign fibröz histiositom alanlarından oluşmaktaydı.

Tanıda genellikle hematoksilen eozin boyalı kesitlerin incelenmesi yeterli olmaktadır. Nadiren ayırıcı tanıda zorluk olabilmektedir ve bu durumda immünohistokimyasal çalışmalara ge-

rek duyulabilmektedir. Bu tümörlerde karsinomatöz komponent sadece epitelyal bileşeni destekleyen Pansitokeratin, EMA gibi boyalar ile pozitif boyanırken, sarkomatoid komponent de fokal olarak epitelyal işaretleyicilerle pozitif boyanabilir [6,7].

Sarkomatoid karsinomlar; sarkomlar, osseöz ya da kondroid metaplazili karsinomlar ve psödosarkomatöz stromalı karsinomlardan ayırt edilmelidir [8]. Sarkomlar epitelyal yapı içermemeleleriyle sarkomatoid karsinomlardan ayrılabilirler. Metaplastik değişiklikler ise malignite bulguları taşımazlar. Psödosarkomatöz stromalı karsinomlarda işsi hücreler malign özelliklere sahip değildir ve epitelyal hücrelerle arasında keskin sınır vardır. Genellikle zeminde inflamasyon, psödosarkomatöz stromal reaksiyonlar görülmektedir. Ancak minimal atipi ve mitotik aktivite gösterebilmektedirler. Ayrıca psödosarkomatöz tümörlerde ürolojik veya jinekolojik geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunmaktadır. Ürotelyal karsinoma in situ ile epitelyal ve mezenkimal hücreler arasında geçişlerin keskin sınırlı olmayıp geçiş zonlarının varlığı, belirgin mitotik aktivite ve atipik mitozlar sarkomatid karsinom lehine bulgudur [8].

Tedavide transüretral rezeksiyon, radikal sistektomi, radikal sistektomiyle birlikte radyoterapi, parsiyel sistektomi ve ameliyat sonrası radyoterapiyi takiben sistektomi şeklinde yöntemler uygulanmaktadır [9]. Mesanenin sarkomatoid karsinomları oldukça agresif tümörlerdir. Kötü prognoza sahip olup genellikle tanı sırasında ileri evre tümörlerdir [3].

Sonuç olarak, mesanenin sarkomatoid karsinomu nadir ve agresiv bir tümör olup bifazik tümörlerin ayırıcı tanısında mutlaka akılda tutulması gerekmektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Erdemir F, Uluocak N, Tunç M, Özcan F, Gökçe Ö, Kılıçaslan I. Mesanenin sarkomatoid karsinomu. Türk Üroloji Dergisi. 2006;32(4): 462-66.
2. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. 1 st ed. Lyon: IARC Press, 2004. p: 102.
3. Wang J, Wang FW, Lagrange CA, Hemstreet III GP, Kessinger A. Clinical features of sarcomatoid carcinoma (carcinosarcoma) of the urinary bladder: analysis of 221 cases. Sarcoma 2010; 2010:454792. Epub 2010 Jul 18.
4. Greene FL, Page DL, Fleming ID editors. AJCC staging manual. 6th ed. New York. Springer-Verlag, 2002.
5. Lopez-Beltran A, Pacelli A, Rothenberg HJ, Wollan PC, Zincke H, Blute ML, et al. Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. J Urol. 1998;159(5):1497-1503.
6. Torenbeek R, Blomjous CE, de Bruin PC, Newling DW, Meijer CJ. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electron microscopic findings. Am J Surg Pathol. 1994;18(3):241-49.
7. Wick MR, Brown BA, Young RH, Mills SE. Spindle-cell proliferations of the urinary tract. An immunohistochemical study. Am J Surg Pathol. 1988;12(5):379-89.
8. Ro JY, el-Naggar AK, Amin MB, Sahin AA, Ordonez NG, Ayala AG. Pseudosarcomatous fibromyxoid tumor of the urinary bladder and prostate: immunohistochemical, ultrastructural, and DNA flow cytometric analyses of nine cases. Hum Pathol. 1993;24(11):1203-10.
9. Zachariadis C, Efthimiou I, Giannakopoulos S, Bantis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, et al. A case report of urinary bladder carcinosarcoma and review of the literature. Case Rep Urol. 2011;2011:415675. Epub 2011 Jun 30.

How to cite this article:

Tan A, Ünal E, Özdemir NÖ, Çelen İ. Sarcomatoid Carcinoma of the Urinary Bladder: Case Report. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 188-90.



Management of Severe Hypertriglyceridemia with Plasmapheresis During Pregnancy

Ciddi Hipertrigliseridemi ile Seyreden Bir Gebeliğin Plazmaferez ile Yönetimi

Gebelikte Hipertrigliseridemi Yönetimi / Management of Hypertriglyceridemia in Pregnancy

Gökhan Boyraz, Aslıhan Yazıcıoğlu, Mert Turğal, Özgür Özyüncü
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara, Türkiye

Özet

Ciddi hipertrigliseridemi gebelikte nadir görülmekle birlikte hem fetüs hem de anne için artmış morbiditeye neden olan akut pankreatit ile sonuçlanabilmektedir. Tedavinin temel taşlarını lipidden fakir diyet ve lipid düşürücü ilaç tedavisi oluşturur. Plazmaferez ile ilgili deneyimler ise kısıtlıdır. Burada prekonsepsiyonel danışmanlık ve ilaç tedavisi verilen ve gebeliğin erken haftalarından itibaren yakın gözlem altında tutularak, lipidden fakir diyet ve özellikle seri plazmaferez uygulamaları ile başarılı şekilde yönetilen hipertrigliseridemili bir gebe tartışıldı. Olgunun daha önceki gebeliği, gebeliğinin 24. haftasında akut pankreatit ve ilişkili fetal ölüm ile dikkat çekiyordu. Hekimlerin özellikle gebelik sırasındaki normal lipid profili, klinik tablo, olası komplikasyonlar, mevcut tedavi seçenekleri hakkında net bir anlayışa sahip olmaları önemlidir.

Anahtar Kelimeler

Akut Pankreatit; Gebelik; Hipertrigliseridemi; Plazmaferez

Abstract

Although severe hypertriglyceridemia is rarely seen in pregnancy, it may result in acute pancreatitis leading to increased morbidity in both mother and fetus. Restriction of dietary lipid and lipid-lowering medications are the cornerstones of the treatment. Experiences with plasmapheresis are limited. Herein, a pregnant woman with hypertriglyceridemia who was given preconceptional counseling and medical therapy and kept under close observation since the early weeks of gestation, successfully managed with dietary lipid restriction and especially with serial plasmapheresis is discussed. Her previous pregnancy was remarkable with fetal demise due to acute pancreatitis at 24th weeks of gestation. It is important that the clinicians have a clear understanding of the normal lipid profile during pregnancy, the clinical picture, the potential complications, available treatment options of hypertriglyceridemia particularly during pregnancy.

Keywords

Acute Pancreatitis; Pregnancy; Hypertriglyceridemia; Plasmapheresis

DOI: 10.4328/JCAM.1434

Received: 01.12.2012 Accepted: 23.12.2012 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 191-3

Corresponding Author: Aslıhan Yazıcıoğlu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara, Türkiye.

T.: +905366893539 F.: +903123051801 E-Mail: draslihanakar@hotmail.com

Giriş

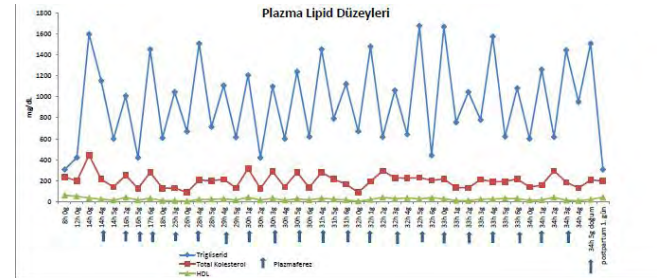
Hipertrigliseridemi gebelikteki akut biliyer olmayan pankreatit nedenlerinin en önemlilerinden biri olup olguların %4-6'sından sorumludur [1]. Akut pankreatit ise 1000 ila 12000 gebelikte 1 oranından görülmektedir [2]. Hipertrigliseridemi primer olarak genetik geçişli hastalıklarda olabileceği gibi alkol kullanımı, obezite, hipotiroidizm, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve gebelikte olduğu gibi östrojen düzeylerindeki artışa sekonder de olabilir. Normal gebelik hiperlipidemi ile ilişkili olup gebelerde total plazma kolesterol ve triağılgiserol düzeylerinde 2-3 kat artış beklenmektedir [3]. Gebeliğe eşlik eden genetik geçişli ciddi bir hipertrigliseridemi durumu lipoprotein lipaz aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak daha da kötüleşir. Plazma trigliserid düzeyi 1000 mg/dL'yi geçen olgularda akut pankreatit riski yükselebilir. Bunun yanı sıra, daha eski literatürde gebelikte akut pankreatit ile maternal mortalite hızı %20, fetal mortalite hızı %50 olarak bildirilmiştir [2]. Hipertrigliseridemi yönetiminde lipoprotein lipaz aktivitesini artıran (insülin, heparin) tedaviler [4,5], lipidden fakir diyet ve omega-3 yağ asidi takviyesi [3] yer almaktadır. Medikal tedaviye dirençli olgular ise plazmaferez ile güvenli ve başarılı şekilde tedavi edilebilir. Fakat literatür yetersizdir. Burada, ciddi hipertrigliseridemi ile seyreden gebe bir olguda gebeliğin seri plazmaferezler ile yönetiminin tartışılması amaçlanmaktadır.

Olgu Sunumu

38 yaşındaki G3P2ppex1iux1Y0 (biri postpartum eksitus, diğeri intrauterin eksitus ile sonuçlanan ve yaşayan çocuğu olmayan gebenin 3. gebeliği) ve bilinen hipertrigliseridemi hastalığı olan 6 haftalık gebe, takip için Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine başvurdu. Hastanın ilk muayenesinde vital bulguları normal, 46 kg ağırlığında, 156 cm boyunda ve vücut kitle indeksi 18,90 kg/m² idi. Gebenin anamnezinden, ilk gebeliğinin 28. haftada spontan preterm eylem ve normal vajinal doğum ile sonuçlandığı ve bebeğin respiratuar distres sendromu nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. İkinci gebeliğinde ise 24. gebelik haftasında başlayan sırta yayılan şiddetli epigastrik ağrı nedeniyle acile başvurduğunda hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit saptandığı ve genel cerrahi yoğun bakımda izlemi sırasında 25. gebelik haftasında fetusun intrauterin eksitus ile kaybedildiği öğrenildi. Yapılan dosya incelemesinde bu dönemde hastanın plazma trigliseridi 5000 mg/dL'e kadar yükseldiği, seri plazmaferezler ile tedavi edildiği anlaşıldı. Hastanın özgeçmişinde 2003 yılında kolesistektomi operasyonu geçirdiği, soygeçmişinde ise hipertrigliseridemi hastalığı olan başka birey olmadığı öğrenildi. Prekonsepsiyonel danışmanlık kapsamında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ünitesi polikliniği ile birlikte multidisipliner şekilde takibi yapılan hastaya gebelik öncesi fibrat grubu ilaç tedavisi (fenofibrat), omega-3 yağ asidi takviyesi ve lipidden fakir diyet uygulanarak plazma trigliserid düzeyleri düşürüldü.

Hastanın yapılan rutin gebelik izleminde; ikinci trimester anöploid taraması, genetik sonogramı ve 26. haftada yapılan gestasyonel diyabet taraması normaldi. Gebeliğin ilk 14 haftasında plazma trigliserid düzeyleri düzenli seyreden hastanın plazmaferez ihtiyacı olmadı. 14-28 haftalar arası dönemde plazma trigliserid düzeylerinde progresif artış izlenmesi üzerine hasta plaz-

maferez planı ile hospitalize edildi (Figür 1.). İzlemdе gün aşırı lipid profili ile takip edildi. Bu dönemde her seansta 6 flakon albumin kullanmak suretiyle 5 defa plazmaferez uygulandı. Yapılan değerlendirmede hastanın haftada bir aferez ihtiyacı olacağı öngörülerek gün aşırı plazma lipid profili takibi yapıldı. 28. gebelik haftasından sonraki dönemde trigliserid düzeylerinin düzensiz seyretmesi üzerine gün aşırı plazmaferez ile takibe devam edildi ve 28-32 haftalar arasında 7, 32-34 haftalar arasında 10 defa olma üzere toplam 17 defa plazmaferez uygulandı (Figür 1.). Hastanın tüm gebelik seyri boyunca diğer laboratuvar parametreleri (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, amilaz ve hemogram) normal seyretti. İzlemdе fetal gelişim gebelik haftası ile uyumlu seyretti. 34. gebelik haftasında 58 kg ağırlığında ve vücut kitle endeksi 23.83 kg/m² olan hastada, yapılan değerlendirmelerle günlük lipid profili, amilaz ve karaciğer fonksiyon testleri ile takibi, gün aşırı plazmaferez ve fetal matürite sağlandığında doğum kararı alınması planlandı. Hasta 35. gebelik haftasında erken membran rüptürü olması nedeniyle doğum salonuna kabul edildi. Makat prezentasyon izlenmesi üzerine sezaryen ile 2600 g (50-75 p) ağırlığında, 1. ve 5. dakika Apgar skorları sırasıyla 9 ve 10 olan kız bebek doğurtuldu. Plasentada şilöz görünüm dikkat çekiyordu (Figür 2). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebek 4. gün anne yanına alındı. Postoperatif dönemde plazma trigliserid düzeyleri progresif şekilde düşen hasta Endokrinoloji polikliniğine kontrole gelmek üzere postoperatif 6. günde taburcu edildi.



Figür 1. Plazma lipid düzeylerinin gebeliğin 13. haftasından başlayarak postpartum 1. güne kadar seyri. Yapılan plazmaferezlerin ve doğumun plazma lipid düzeylerinde düşüş sağladığı görülmektedir.



Figür 2. Plasentada şilöz görünüm.

Tartışma

Akut pankreatit hipertrigliserideminin akut ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir komplikasyonudur. Normal gebelikteki lipid profili değişiklikleri, yükselen östrojen düzeylerine yanıt ola-

rak esasen karaciğerde trigliserid ve VLDL (very low density lipoprotein) üretiminde artıştan kaynaklanan total plazma kolesterol ve trigliserid düzeylerinde belirgin artış ile karakterizedir. Gebelikte artan östrojenin lipoprotein lipaz (LPL) gen ekspresyonunu aşağı yönde düzenlemesi trigliseridlerin plazmadan temizlenmesini sağlayan LPL aktivitesinde azalmaya neden olur [5]. Bu değişikliklerin sonucunda daha önceden var olan lipid anormallliği daha şiddetlenir, akut pankreatit, anne ve fetus için artan mortalite riski ortaya çıkar [2]. Maternal ve fetal mortalitenin en sık sebebi akut pankreatit iken nadiren akut pankreatit preeklamsi-eklamsi ve HELLP sendromu ile ilişkili olabilir [6]. Maternal ve fetal mortalite hızları akut pankreatitin erken tanısı ile azalmaktadır. Bu hastalardaki preterm doğum ve perinatal ölüm hızları genel obstetri popülasyonundan daha yüksektir [2]. Maternal hiperlipideminin spiral arterlerde akut aterosklerozu tetikleyebileceği, hiperkoagülasyon ile birlikte lokal tromboz ve plasental enfarktlara neden olarak plasental yetmezliğe ve fetal ölüme neden olabileceği bildirilmiştir [7]. Plazma trigliserid düzeyi 1000 mg/dL'nin üzerinde olması akut pankreatit için risk faktörü olup, bu düzeyin altına düşürülmesi tekrarlayan pankreatit ataklarını etkili biçimde engeller [5]. LPL aktivitesinin artırılması trigliseridlerin plazmadan temizlenmesinde kritik rol oynadığı için, tedavide LPL aktivitesini artıran insülin ve heparin kullanımı bildirilmiştir [4,5]. Diğer tedavi seçenekleri arasında lipidden kısıtlı diyet, omega-3 yağ asidi takviyesi ve dirençli vakalarda plazmaferez, hemodiyaliz ve immünespesifik aferezis yer almaktadır [1,6]. Bunun yanı sıra doğum da plazma trigliserid düzeylerinde hızlı ve dramatik bir düşüş sağlayabilir. Bu nedenle fetal matüritenin sağlandığı olgularda akut pankreatit ve ilişkili maternal ve fetal mortalite gelişme riskini azaltmak adına doğum indüksiyonu veya elektif sezaryen ile erken doğum planlanabilir [8].

Burada tartışılan olgunun ilk gebeliği preterm eylem ve buna bağlı respiratuar distres sendromu, ikinci gebeliği ise akut pankreatit ve intrauterin fetal ölüm ile sonuçlanmıştır. Üçüncü gebelikte prekonsepsiyonel dönemde başlayan tedavi, gebelik boyunca lipidden fakir diyet, yakın lipid profili takibi ve seri plazmaferezlerle sürdürülmüştür. Bu yönetim planı olgunun önceki gebeliklerinde karşılaşılan akut pankreatit ve fetal mortalitenin engellenmesini sağlamıştır.

Sonuç olarak, gebelikte hipertrigliseridemi ile ilişkili akut pankreatit sık olmamakla birlikte neden olduğu morbidite ve mortalite önemlidir. Başarılı sonuç için erken ve hızlı tedavi anahtar rol oynar. Plazmaferez, dirençli hipertrigliseridemi olgularında güvenli bir seçenek olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Abu Musa AA, Usta IM, Rechdan JB, Nassar AH. Recurrent hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy: a management dilemma. *Pancreas*. 2006;32(2):227-8.
2. Altun D, Eren G, Cukurova Z, Hergünel O, Yasar L. An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: Plasmapheresis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012;28(2):252-4.
3. Nelson-Piercy C, Crook MA. Severe hypertriglyceridemia complicating pregnancy, management by dietary intervention and omega-3 fatty acid supplementation. *Nutrition*. 2009;25(11-12):1098-9.
4. Twilla JD, Mancell J. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis treated with insulin and heparin. *Am J Health Syst Pharm*. 2012;69(3):213-6.

5. Gürsoy A, Kulaksizoglu M, Sahin M, Ertugrul DT, Ozer F, Tutuncu NB, ve ark. Severe hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy. *J Natl Med Assoc*. 2006;98(4):655-7.

6. Bildirici I, Esinler I, Deren O, Durukan T, Kabay B, Onderoglu L. Hyperlipidemic pancreatitis during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(5):468-70.

7. Eapen DJ, Valiani K, Reddy S, Sperling L. Management of familial hypercholesterolemia during pregnancy: case series and discussion. *J Clin Lipidol*. 2012;6(1):88-91.

8. Eskandar O, Eckford S, Roberts TL. Severe, gestational, non-familial, non-genetic hypertriglyceridemia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007;33(2):186-9.

How to cite this article:

Boyraz G, Yazıcıoğlu A, Turğal M, Özyüncü Ö. Management of Severe Hypertriglyceridemia with Plasmapheresis During Pregnancy. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 191-3.



A Neonatal Pneumonia Presented with Spontaneous Pneumothorax Due to Listeria Monositogenes

Listeria Monositogenese Bağlı Spontan Pnömotoraksla Giden Neonatal Pnömoni Olgusu

Listeriya Bağlı Pnömoni ve Pnömotorax / Listeria with Pneumonia and Pneumothorax

Mehmet Karacı¹, Mustafa Özçetin¹, Cumhuriyet Aydemir²

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. ²Neonatoloji Bilim Dalı., Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

Bu çalışma 28 Kasım-2 Aralık tarihinde KKTC yapılan 56. Milli Pediatri Kongresinde 347 nolu poster olarak sunulmuştur.

Özet

Listeria Monositogenes toprakta, sulara, bitkilerde ve birçok memelinin intestinal sisteminde bulunan fakültatif anaerob gram(+) ajanlardır. Listeria Monositogenes yenidoğan döneminde pnömoni ve erken sepsisin en sık etkeninden biridir. Vakaların çoğunda maternal obstetrik komplikasyonlar vardır. Hastalar genelde prematüre ve düşük doğum tartıdır. Sorumlu mikroorganizma sıklıkla anne kaynaklıdır. Hastalık fulminan seyirli ve multisistemik tutulum görülür. Konjenital pnömonide respiratuar distress sendromu benzeri klinik bulgular belirgindir. Semptomatik spontan pnömotoraks özellikle yenidoğan döneminde ciddi mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Term yenidoğanlarda ortaya çıkabilen semptomatik spontan pnömotoraks için risk faktörleri ve oluşum mekanizmaları günümüzde halen aydınlatılamamıştır. Risk faktörleri olarak; prematürelilik, erkek cinsiyet, yüksek doğum ağırlığı ve doğumda vakum kullanımı bildirilmiştir. Bizde Listeria Monositogenese bağlı olduğunu düşündüğümüz, semptomatik spontan pnömotoraks-la giden neonatal pnömoni olgumuzu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler

Listeria Monositogenes; Spontan Pnömotoraks; Neonatal Pnömoni

Abstract

Listeria Monositogenes is a facultative anaerob gram(+) agents that presents in soil, water, plants and in many mammals intestinal system. Listeria Monositogenes is one of the most common factors of early neonatal sepsis and neonatal pneumonia during the perinatal period. Maternal obstetric complications are frequently seen in patients. Patients are often premature and have low birth weight. Responsible microorganisms frequently originate from maternal. The disease involves multisystems and the prognosis is usually fulminant. In the congenital pneumonia, respiratory distress syndrome is prominent. Symptomatic spontaneous pneumothorax brings about serious morbidity and mortality in newborns. The cause and risk factors of symptomatic pneumothorax in term newborns are not completely understood. The risk factors were reported as prematurity, male sex, high birth weight and birth the use of vacuum. We aimed to present a case with neonatal pneumonia associated with symptomatic spontaneous pneumothorax due to Listeria Monositogenes.

Keywords

Listeria Monositogenes; Spontaneous Pneumothorax; Neonatal Pneumonia

DOI: 10.4328/JCAM.1463

Received: 10.12.2012 Accepted: 21.12.2012 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 194-6

Corresponding Author: Mehmet Karacı, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. 67600 Zonguldak, Türkiye.

T.: +905327868187 E-Mail: mkaraci@gmail.com

Giriş

Konjenital pnömoni yenidoğan döneminin en önemli enfeksiyon hastalıklarından biridir ve hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemektedir [1]. Ölü doğan bebek otopsilerinde %15-38 oranında pnömoni gözlenmesi ancak bunlarda mikroorganizma saptanamaması olayın intrauterin gelişebileceğini düşündürmektedir [2]. Erken membran rüptürü (EMR), prematürel, sık tuşe en çok sorumlu tutulan durumlardır. Hastalığın semptomları genellikle hayatın ilk yirmidört saatinde başlar [1].

Listeria Monositogenes gram pozitif bir kokobasilidir ve perinatal dönemde erken sepsis ve neonatal pnömonin en sık etkenlerinden biridir [1-3]. L.Monositogenes özellikle erken yenidoğan dönemindeki önemli mortalite ve morbidite sebeplerinin başında gelir [4]. Term yenidoğanlarda ortaya çıkabilen semptomatik spontan pnömotoraks için risk faktörleri ve oluşum mekanizmaları günümüzde halen aydınlatılamamıştır. Bazı çalışmalarda konjenital kardiyak ve renal anomalilerin bu hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir [5].

Literatürde konjenital pnömoni, L.Monositogenes ve semptomatik spontan pnömotoraksın beraber olduğu bir vaka sunumu yada çalışma bulunamadığından paylaşılması uygun bulunmuştur.

Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden mükerrer sezeryan ile hastanemizde doğan bebeğin APGAR skoru beşinci dakikada 8 idi. Doğum ağırlığı:3500gr (50-75P), boy:51cm (50-75P), baş çevresi:35cm (25-50P) idi. Gebelik boyunca annede ciddi bir hastalık gözlenmemiş ve gebelik boyunca düzenli takipleri yapılmış. Annenin gebeliğinin son 1 ayı içinde ateşli bir idrar yolu enfeksiyonu (İYE) hikayesi vardı ve EMR öyküsü yoktu. Soygeçmişinde anne baba arasında akrabalık yoktu. Doğum sonrası hafif inlemeleri, bol sekresyonu, akciğerde kaba ralleri olduğundan ve emme refleksi güçlü olmadığından yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) yatırıldı. SPO2: %98, kalp tepe atımı (KTA): 148 atım/dk, solunum sayısı: 60-74 /dk, kan basıncı: 60/40 mmHg idi. Hastaya damar yolu açıldı uygun aspirasyonu yapıldı ve kan kültürü alındı. Hood ile oksijen verildi. Laboratuvarında glukoz: 63mg/dl, kalsiyum: 9.4mg/dl, CRP: 1,2mg/l (0-0,8), hemogramında ise Hb: 20.8gr/dl, Hct: %61.6, WBC: 27500mm³, PLT: 164000mm³ total nötrofil: 20800mm³ (%75.6), I/T oranı: 0.24 idi. İlk kan gazında; PH: 7.35mmHg, PO2:60.2 mmHg, PCO2: 40.2mmHg, HCO3: 21.4, BE:-2 idi. Akciğer grafisinde ince nodüler tarzda yaygın infiltratif görünümü vardı (Resim 1). Mevcut bulgularla neonatal pnömoni düşünülerek monitorize edilip ampirik olarak ampisilin ve gentamisin tedavisi başlandı. Takipte hood ile oksijen satürasyonu normal sınırlarda seyreden hastanın, hafif inlemesi ve takipnesi devam etti. Vakanın diğer sistem muayenesi normal idi ve toksik görünümü yoktu. Bebekte 39.saatinde aniden siyanoz gelişti, SPO2:%86'lara düştü. Fizik muayenesinde üfürümü, hepatosplenomegalisi yoktu. Dinlemekle sağ akciğerde solunum sesleri net alınamadı. Bu sırada hastanın belirgin siyanozu, çekilmeleri olduğundan entübe edildi. Akciğer grafisinde sağ akciğerin tamamını dolduran, mediasteni ve kalbi sola doğru iten pnömotoraksla uyumlu görünümü vardı (Resim 2). Kan gazında PH: 7.06, PCO2: 62.1mmHg, PO2: 21.9mmHg, HCO3: 17.6, BE: -13.4 idi. Hastaya acilen iğne dekompresyonu uygulandı. Pediatrik cerrahi göğüs tüpü hazırlığı-

na başlarken kardiyak arrest gelişti ve kaybedildi. Hastamızın ilk alınan kan kültüründe daha sonra Listeria monositogenes üreldiği bildirildi ve kültür antibiyogramda ampisilin ile gentamisine duyarlı idi.



Resim 1. Olgunun ilk akciğer grafisi: İnce nodüler tarzda infiltratif görünüm



Resim 2. Sağ akciğerin tamamını dolduran, mediasteni ve kalbi sola doğru iten pnömotoraksla uyumlu görünüm

Tartışma

Yenidoğan döneminde pnömoni ve erken sepsisin en sık etkenleri B grubu streptokok, E.Coli ve diğer gram-negatif enterik bakteriler ile L.Monositogenesdir. Vakalarda sıklıkla maternal obstetrik komplikasyonlar vardır. Hastalar genelde prematüre ve düşük doğum tartıdır. Sorumlu mikroorganizma çoğunlukla anne kaynaklıdır. Hastalık fulminan seyirlidir ve multisistemik tutulum görülür [1]. Konjenital pnömonin kliniği, respiratuar distres sendromunun (RDS) kliniği ile benzerdir [1,2]. Vakamız matür idi ve klinik gidişi literatürle uyumlu idi.

Listeria Monositogenes gebe kadınlarda asemptomatik vajinal ve fekal taşıyıcılık, transplasental enfeksiyon yada doğum sırasında temas ile yenidoğanın sporadik hastalığına neden olabilir. Yenidoğan Listeriozusunun insidansı 10000 canlı doğumda 1,3 olarak bildirilmiştir. Hastalıktan dolayı mortalite oranı %35-55 arasındadır. Mikroorganizmanın 13'ten daha fazla serotipi vardır. En sık tip 1B ve 4B serotipleri gözlenir [2-4,6]. Sunulan vaka-

mızda tiplendirme yapamadık. Listeria Monositogenesin erken yenidoğan döneminde yaptığı hastalıklar bilinmesine karşın etken olarak üretilmesi zor ve nadirdir. Literatürdeki en geniş kültür pozitif vaka grubu Smith ve arkadaşlarıdır [2]. Onbir yılda sadece 37 kültür pozitif vaka saptamışlar. Bunların 12 tanesini abortus olan bebeklerde elde etmişler. Annelerde daha ılımlı hastalık gözlenirken, bebeklerinde en sık septisemi daha sonra pnömoni ve menenjit saptanmış. Başka bir çalışmada ise kültür pozitif bebeklerin hepsinde pnömoni, yarısında septisemi bazılarında deri bulguları ve laringofarinxte mukozal anormallikler görülmüştür. Ayrıca intrakranial kanama da görülmüş [7]. Bizim olgumuz baştan pnömoni kliniği ile prezente oldu, deri yada mukozal bulgusu yoktu. İntrakranial kanamaya ait bir kliniği yoktu. Yenidoğanın sistemik bakteriyel enfeksiyon hastalıklarının tanısında altın standart yöntem vücut sıvılarından bakteri izolasyonudur [1]. Kültür sonuçlarının beklenmesi zaman kaybına neden olabilir. Bu nedenle çeşitli klinik ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek erken tanı için sepsis skorlama sistemleri geliştirilmiştir [6]. Hastamız geldiğinde literatürdeki sepsis skorlama sistemlerinden Töllner'e göre 5 puan almakta idi.

Yenidoğanda pnömoni ve erken sepsis etkenleri benzer mikroorganizmalarla olduklarından tedavide kullanılan ilaçlarda aynıdır. Bizde hastamıza ilk grafisi, laboratuvar ve klinik bulguları doğrultusunda ampirik olarak ampisilin ve gentamisin tedavisi başladık [1,6].

Literatürde L.Monositogenese bağlı kongenital pnömoniye zemin hazırlayan nedenler olarak; annenin doğum öncesi grip benzeri semptomları, EMR gibi maternal obstetrik komplikasyonlar, prematürelilik, respiratuar distres sendromu sayılmaktadır [2-4]. Vakamızda bunlara benzer bir anamnez ve fizik muayene bulgusu yoktu. Sadece son bir ay içerisinde ateşli bir İYE geçirme anamnezi vardı. Genellikle viral ajanların geçişi transplasental yolla olurken, maternal bakteriyemi ile fetusun enfeksiyonuna sık rastlanmaz. Biz daha çok L.Monositogenesin transplasental ve amnionla geçişi olduğunu düşündük. En iyi şartlar altında bile septisemide kan kültüründe üreme şansı en fazla %80 dir. Bu oran L.Monositogenesde daha da düşüktür. Benzer şekilde klinik ve ilk 12 saatte alınan trakeal aspirat kültürü pozitif olan konjenital bakteriyel pnömonilerin sadece %50'sinde kan kültürü pozitifdir. Hatta günümüzde maternal antibiyotik kullanımının artması nedeniyle pozitif kan kültürü oranı %2.7'lere kadar düşmüştür [1,3,6,7]. Tüm bu olumsuzluklara rağmen hastamızın YYBÜ yatış anında alınan kan kültüründe L.Monositogenes üretilenmiştir.

Literatürde L.Monositogenesin spontan pnömotorax yaptığına dair bir yayın bulunmadı. Literatürde pnömotoraks için risk faktörleri olarak; prematürelilik, erkek cinsiyet, yüksek doğum ağırlığı ve doğumda vakum kullanımı ve sezeryanla doğum bildirilmiştir [8]. Hastamızda literatürde bildirilen risk faktörlerinden sadece sezeryanla doğum vardı. Spontan pnömotoraks olan kadar ventilatörde takip olmamıştı. Ayrıca ilk grafisinde pnömotoraks yada onunla sonuçlanabilen kistik adenomatoid malformasyon, konjenital amfizem gibi patolojilere ait görünümü yoktu. Neonatal pnömonilerin takibinde, eğer ventilatör desteği yoksa genelde spontan pnömotoraks gözlenmez.

Sonuç olarak biz doğumdan sonra kliniği çok kötü olmayan birinci ve ikinci basamak YYBÜ yatan, mekanik ventilatöre bağlı olmayan hastalarda da damar yolu açılacağı anda kan kültürü-

nün alınmasının önemini vurgulamak istedik. Benzer hastalarda da semptomatik spontan pnömotoraks açısından dikkatli olunması ve yakın bir takibin yapılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ovalı F. Pnömoni. Dağoğlu T, Ovalı F editör. Neonatoloji, 2. Baskı, İstanbul: Nobel tıp kitapçevleri; 2007:p.371-5
2. Smith B, Kemp M, Ethelberg S, Schiellerup P, Bruun BG, Gerner-Smidt P et al. Listeria monocytogenes: maternal-foetal infections in Denmark.1994-2005. Scand J Infect Dis. 2009;41(1): 21-5
3. Solorzano-Santos F, Arredondo-Garcia JL, Udeata-Mora E, Ortiz-Ibarra FJ, Echaniz-Aviles G. Neonatal systemic infection caused by Listeria monocytogenes. Bol Med Hosp Infant Mex. 1989 Nov;46(11):709-14
4. Teberg AJ, Yonekura ML, Salminen C, Pavlova Z. Clinical manifestations of epidemic neonatal listeriosis. Pediatr Infect Dis J. 1987 Sep;6(9):817-20
5. Katar S, Devecioglu C, Kervancioglu M, Uku R. Symptomatic spontaneous pneumothorax in term newborns. Pediatr Surg Int. 2006 Sep;22(9):775-8
6. Baltimore RS. Listeria monocytogenes. In: Behrman RE, Kliegman PM, Jenson HB,eds. Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed). Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2005: p.890-892
7. Gierowska-Bogusz B, Nowicka K, Derejewicz H. Clinical and laboratory diagnosis of Listeria monocytogenes on the basis of own investigations. Med Wieku Rozwoj. 2000;4(2):89-96
8. Al Tawil K, Abu-Ekteish FM, Tamimi O, Al Hathal MM, AL Hathlol K, Abu Laimun B. Symptomatic spontaneous pneumothorax in term newborn infants. Pediatr Pulmonol. 2004 May;37(5):443-6.

How to cite this article:

Karacı M, Özçetin M, Aydemir C. A Neonatal Pneumonia Presented with Spontaneous Pneumothorax Due to Listeria Monositogenes. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 194-6.



Dressler Syndrome is Characterized by Massive Hemoptysis

Masif Hemoptizi ile Seyreden Dressler Sendromu

Dressler Sendromu / Dressler Syndrome

Erkan Ceylan¹, Asiye Kanbay¹, Faruk Günak², Yusuf Sezen³, Tahir Şevval Eren⁴

¹Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul,

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa,

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa,

⁴Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

63 yaşında erkek hasta koroner bypass operasyonu sonrası 2. haftada gelişen nefes darlığı, plöretik göğüs ağrısı, ateş, lökositoz, sedimentasyon hızında ve C-reaktif protein seviyesinde artış, plevral efüzyon bulguları ile başvurdu. Hastaya yatışından saatler sonrasında gelişen masif hemoptizi sonrasında hasta kaybedildi. Klinik ve laboratuvar değerleri sonucu pulmoner emboli, pnömoni, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter bypass cerrahisine sekonder komplikasyon tanıları ekarte edilerek Dressler sendromu tanısı kondu. İmmün aktivasyonun lokal inflamatuvar reaksiyonu tetiklemesi ile plevra, perikart ve vasküler yapılarda hasarlanmaya neden olarak masif hemoptizinin geliştiği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler

Dressler Sendromu; Postkardiyak Hasar Sendromu; Masif Hemoptizi

Abstract

A 63-year-old man was admitted with signs of dyspnea, pleuritic chest pain, fever, leukocytosis, high sedimentation rate, increase on C-reactive protein level, pleural effusion 2 weeks after coronary artery bypass surgery. According to the clinic and laboratory findings, Dressler syndrome diagnosed by the exclusion of pulmonary embolism, pneumonia, congestive heart failure and coronary artery bypass surgery complications. Massive hemoptysis was thought to be a result of local inflammatory reaction triggered by the immune activation and pleura, pericardium and vascular structures.

Keywords

Dressler Syndrome; Postcardiac Injury Syndrome; Massif Hemoptysis

DOI: 10.4328/JCAM.1439

Received: 03.12.2012 Accepted: 31.12.2012 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 197-9

Corresponding Author: Erkan Ceylan, Zümrütevler mah. Nishadalar Sitesi 56.Blok D.7 Maltepe, İstanbul, Türkiye.

GSM: +905066599636 F.: +90 2165664026 E-Mail: drerkanceylan@yahoo.com

Giriş

Dressler Sendromu perikard veya miyokard hasarlanmasını takiben, haftalar içerisinde ateş, plöröperikardit ve parankim infiltrasyonu ile karakterize bir klinik tablodur [1-3]. Bu sendrom miyokard enfarktüsü, kardiyak cerrahi, künt göğüs travması, perkütan sol ventrikül biyopsisi, pacemaker yerleştirilmesi ve anjiyoplastiyi takiben tanımlanmıştır [4]. Ancak perikardiyumun tutulduğu geniş transmural enfarktüslü olgularda insidans daha yüksektir [5,6]. Sendromun nedeni tam olarak bilinmemekle beraber immünolojik bir temele dayandığı kabul edilmektedir [5,7,8]. Dressler sendromunun kesin tanısını koyduracak bir tanı yöntemi bulunmamakla birlikte serum ve plevral sıvı laboratuvar değerleri ayırıcı tanıda değerlidir. Miyokard enfarktüsü veya kardiyak işlem/operasyonu takiben oluşmuş bir plevral efüzyon, özellikle perikardit bulguları ile birlikte gelişen bir klinik varlığında dressler sendromu düşünülmelidir. Uygun klinik ve laboratuvar sonuçları sonrasında olası pnömoni, kalp yetmezliği, pulmoner emboli tanımlarının ekarte edilmesi ile kesin tanı konulabilir. Hafif olgularda tedavide nonsteroid antiinflatuar ilaçlar kullanılırken, ağır olgularda glukokortikoidler kullanılmaktadır. Bu çalışmada koroner bypass cerrahisinden 15 gün sonra masif hemoptizi ile kaybedilen olan dressler sendromlu olguyu literatür bilgileri ışığında sunduk.

Olgu Sunumu

Onbeş gün önce koroner by pass operasyonu olan altmış üç yaşında erkek hasta, 3 gündür gelişen ateş, halsizlik, kırınglık, plöritik göğüs ağrısı, kuru öksürük ve nefes darlığı şikâyeti ile kardiyojini kliniğine yatırıldı. Fizik muayenesinde genel durumu orta, şuuru açık, kooperasyon ve oryantasyonu tam olarak değerlendirildi. Ateş 38.5o, kalp tepe atımı 110/dk, TA: 110/70, solunum sayısı 27/dk idi. Akciğer muayenesinde sol akciğer bazalde matite, aynı bölgede vokal fremitusta azalma ve solunum seslerinde azalma saptandı. Kalp muayenesinde kalp sesleri derinden geliyordu, ritmik ve ek ses üfürüm yoktu. Diğer sistem muayene bulguları doğal olarak değerlendirildi. İlaç kullanımı anamnezinde metoprolol, kandesartan dışında ilaç kullanımı yoktu.

Laboratuvar değerlerinde beyaz küre 21.000µL, hb 10.6g/dL, platelet 255.000µL, C-reaktif protein (CRP) 35mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 65mm/h idi. Parsiyel Tromboplastin Zamanı (PTT), Protrombin Zamanı (PT) International Normalized Ratio (INR) değerleri normal sınırlardaydı. Kan biyokimya değerleri normal sınırlardaydı. Kalp enzimleri (CK, CK-MB, troponinler, myoglobulin, LDH) ve D-dimer normal sınırlardaydı. Arter kan gazı değerlendirmesinde oda havasında pH 7.38, SaO2 %97, PaCO2 %41, HCO3 23.2mmol/L, SaO2 95 olarak saptandı. Yapılan her iki alt ekstremitte derin venlerinin doppler USG değerlendirmesi normaldi. Akciğer radyografisinde solda kostafrenik sinüsü ve kalp kenarını silen plevral sıvı ile uyumlu opasite, sağ alt zonda heterojen dansite artışı tespit edildi (Resim 1). Hastanın genel durumunun hızlı kötüleşmesi ve hayati risk nedeniyle Toraks tomografisi çekilemedi. Kan kültürü, trakeal aspirasyon kültürü ve elektrokardiyografik değerlendirme normaldi.

Yapılan torasentez ile alınan seröfibrinöz mayinin hücresel ve biyokimyasal değerlendirmesinde total beyaz kan hücre sayısı 2000 hücre/ml, %55 mononükleer hücreler, %15 lenfosit, %5 PNL, %3 mezotel hücreler ve pH 7.37 olarak tespit edildi. Biyokimyasal değerlendirmede glukoz:105mg/dL, LDH:1150 U/L, to-



Resim 1. Sol plevral sıvı ve sağ alt zonda heterojen dansite artışı.

tal protein:3.9 g/dL, albumin:2.1 g/dL, rivalta (+) idi. Es zamanlı alınan serumda LDH:283 U/L, total protein:5.0 g/dL, albumin:2.4 g/dL olarak tespit edildi. Plevra sıvısı direkt yaymada mikroorganizma tespit edilmedi ve kültürde üreme olmadı. Sıvı eksuda karakterli olarak kaydedildi ve hastanın klinik ve laboratuvar değerlerine göre ön tanı olarak dressler sendromu ve parapnömonik plörezi düşünülerek hastaya ampicilin/sulbaktam + klaritromisin ve asetil salisilik asit tedavisi başlandı. Genel durumu kötüleşen hasta yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastada yatışını takiben 4.saatte 400cc kadar hemoptizi gelişti. Hasta başında ikinci kez yapılan ekokardiyografik incelemede minimal perikardiyal efüzyon saptandı. Hastada yatışının 6. saatinde 200cc kadar daha hemoptizi gelişti ve sonrasında hastada kardiyak rest gelişti. Resusitasyona yanıt alınan hasta entübe edildi. Entübasyonun 4. saatinde tekrar kardiyak arrest gelişen hasta tüm müdahalelere rağmen kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç

Dressler sendromu myokard enfarktüsü veya kardiyak operasyonu takiben oluşmuş plevral efüzyon ve özellikle perikardit bulguları ile birlikte olduğunda düşünülmelidir. Sendromun tanısı uygun anamnez ve klinik ile konulmakla beraber, ayırıcı tanıda pulmoner emboli, kalp yetmezliği ve pnömoni dışlanmalıdır.

Dressler sendromu tanısında bazı kriterlerin kullanılabileceği bildirilmektedir. Bunlar major ve minör kriterler olarak sınıflandırılmıştır. Major kriterler; perikardiyal veya plevral frotman, göğüs ağrısı ve 38o'nin üzerinde ateş olmasıdır. Minör kriterler ise; ESR, CRP seviyesinde ve lökosit sayısında artış olmasıdır. İki major ve bir minör kriter varlığının Dressler sendromu tanısı için yeterli olduğu ifade edilmektedir [9].

D-dimer değerinin normal olması, kan gazlarında alkaloz olmaması, PaO2'nin normal seviyelerde olması, alveolo-arteryel oksijen gradiyentinde artış olmaması, her iki alt ekstremitte derin venlerinin doppler USG değerlendirmesinin normal olması ve emboli skorlamasında Wichi skorlaması ile düşük olasılıklı gelmesi üzerine pulmoner emboli ön planda düşünülmüdü.

Akciğer fizik muayene ve laboratuvar bulgularının hafifliği, pnömonik konsolidasyonun küçüklüğü, parapnömonik efüzyon için uyumsuz sayılabilecek plevral sıvı laboratuvar değerleri ve normal olan kan ve plevral sıvı kültürleri ile uyummayan ağır klinik tablonun varlığı sonrasında ön planda parapnömonik efüzyon düşünülmüdü.

Plevral efüzyon nedeni olarak ayırıcı tanıda konjestif kalp yetmezliği düşünüldü. Ekokardiyografisi normal olan, diüretik tedavisi almayan ve klinik olarak da kalp yetmezliği düşünülmeyen hastada eksudatif plevral sıvı tespiti ile kalp yetmezliği ekarte edildi.

Hastamızda geç dönemde gelişen cerrahi bir komplikasyon olasılığı üzere yapılan bronkoskopik değerlendirmede; endobronşiyal lezyon, fistül yada kanamaya neden olabilecek bir cerrahi komplikasyon saptanmadı. Göğüs kalp damar cerrahisi konsültasyonunda masif hemoptiziye düşündürebilecek geç dönem cerrahi komplikasyonlar ekarte edildi.

Hastanın anamnezinde 15 gün öncesine dayanan koroner bypass operasyonu olması, radyolojik olarak daha önce olmayan plevral ve perikardiyal efüzyonun saptanması ile dressler sendromu olasılığı düşünüldü. ESR ve CRP yüksekliği, pnömonik konsolidasyon, eksudatif plevral efüzyon varlığı ile beraber uygun klinik tablo ve laboratuvar değerleri sonrasında miyokart enfarktüsü, pulmoner emboli, kalp yetmezliği, parapnömonik efüzyon ve geç dönemde gelişebilecek cerrahi komplikasyonlar ekarte edilerek dressler sendromu tanısı konuldu.

Olgumuz, dressler sendromunda nadir görülen bir komplikasyon olan ve fatal seyreden masif hemoptizi ile karşımıza çıkması nedeniyle sunuldu. Literatürde dressler sendromlu olgularda hemoptizi görülmesi sıklıkla cerrahi komplikasyon sonrası vasküler hasarlanma ve vasküler yapılarla bronş arası fistül gelişmesi sonrası bildirilmiştir[10,11]. Geç dönemde cerrahi bir komplikasyon saptanmayan hastamızda dressler sendromuna neden olan immün aktivasyonun lokal inflamatuvar reaksiyonu tetiklemesi ile plevra, perikart ve vasküler yapılarda hasarlanmaya neden olarak masif hemoptiziye neden olduğu düşünüldü.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Dressler W. A post-myocardial infarction syndrome: preliminary report of a complication resembling idiopathic, recurrent, benign pericarditis. JAMA 1956; 160:1379-83
2. Davidson CO, Oliver MF, Robertson RF. Post-myocardial infarction syndrome. BMJ 1961; 2:535-9
3. Northcote RJ, Hutchison SJ, McGuinness JB. Evidence for the continued existence of the postmyocardial infarction (Dressler's) syndrome. Am J Cardiol 1984; 53:1201-2
4. Wessman DE, Stafford CM. The postcardiac injury syndrome: case report and review of the literature. South Med J 2006; 99: 206-7.
5. Engle MA, Zabriskie JB, Sentarfit LB, Ebert PA. Post-pericardiotomy syndrome: A new look at an old condition. Mod Concepts Cardiovasc Dis 1975; 44:59-64.
6. Miller RH, Horneffer PJ, Gardner TJ, Rykiel MF, Pearson TA. The epidemiology of the postpericardiotomy syndrome. Am Heart J 1988; 116:1323-29.
7. De Scheerder I, De Buyzere M, Robbrecht J, De Lange M, Delanghe J, Bogaert AM, et al. Postoperative immunologic response against contractile proteins after coronary bypass surgery. Br Heart J. 1986; 56: 440-4.
8. Kim S, Sahn SA. Postcardiac injury syndrome. An immunologic pleural fluid analysis. Chest 1996; 109: 570-2.
9. Sklaroff HJ. The post-pulmonary infarction syndrome. Am Heart J. 1979; 98: 722-6.
10. Gugor B, Ucer E, Erdinler IC. Uncommon presentation of postcardiac injury syndrome: acute pericarditis after percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2008 1;128(1):19-21.
11. Fernandez Gonzadez AL, Montero JA, Luna D, Sanjuan VM, Monzonis AM. Aortobronchial fistula secondary to chronic post-traumatic thoracic aneurysm. Tex Heart Inst J. 1996;23:174-7

How to cite this article:

Ceylan E, Kanbay A, Günak F, Sezen Y, Eren TŞ. Dressler Syndrome is Characterized by Massive Hemoptysis. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 197-9.



A Different Pattern of Brunner Gland Adenoma on Endoscopic Ultrasonography

Endoskopik Ultrasonografide Farklı Özelliklerle Tespit Edilen Brunner Bez Adenomu

Endoskopik Ultrasonografide Brunner Bez Adenomu / Brunner Gland Adenoma on Endoscopic Ultrasonography

Gökhan Aksakal¹, Mete Akin², Yıldırım Songür³

¹Karabük Devlet Hastanesi, Karabük, ²Burdur Devlet Hastanesi, Burdur,

³Memorial Şişli Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Olgu daha önce 27. Ulusal Gastroenteroloji Haftasında (24-28 Kasım 2010, Antalya) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Özet

Brunner bez adenomu (BBA) ince barsağın nadir ve benign bir tümörüdür. Tüm benign duodenal tümörlerin %10,6 'sını oluşturmaktadır. Hastaların semptomları değişiklik gösterebilir ve bir kısmında karın ağrısı, bulantı, kusma, hematemez ve melena gibi bulgular görülebilir. Submukozada lokalize olması nedeniyle endoskopik mukozal biyopsi ile tanı konulması güçtür ve genellikle cerrahi veya endoskopik rezeksiyon materyali ile konulur. Endoskopik ve radyolojik yöntemlerle lipom, leiomyom, nörojenik ve karsinoid tümör gibi lezyonlardan ayırımının yapılması önemlidir. Endoskopik ultrasonografi (EUS), lezyonun homojenitesi, ekojenitesi ve duodenum duvarının hangi tabakasından kaynaklandığının tespit edilmesi ile tanıda yardımcı bir yöntemdir. Bu yazıda, EUS ile lokalize edilip endoskopik polipektomi ile rezeke edilerek tanı konulan bir BBA vakası sunulmuştur. Daha önceki yazılarda EUS'da genellikle heterojen-hipoekoik özellikte ve kistik alanlarla karakterize olduğu ifade edilen BBA, bizim vakamızda farklı bir eko paterninde tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler

Brunner Bez Adenomu; Endoskopik Ultrasonografi

Abstract

Brunner gland adenomas (BGA) are benign and rare tumors of small intestine. They are seen at a rate of %10.6 of all benign duodenal tumors. Symptoms can be variable and abdominal pain, nausea, vomiting, hematemesis and melena can be seen in some cases. Diagnosis is difficult with mucosal biopsies, because of the location in submucosa and generally made by endoscopic resection material. It should be distinguished from lipoma, leiomyoma, neurogenic and carcinoid tumors through endoscopic and radiologic methods. Endosonography (EUS) is helpful for diagnosis due to detection of originate from which layer of duodenum wall, echogenicity and tissue homogeneity of lesion. In this article, we reported a BGA located with EUS and resected with endoscopic polypectomy. BGA was reported before as generally heterogeneous-hypoechoic and characterised with cystic areas, however, in our case, BGA was detected as a different echo pattern on EUS.

Keywords

Brunner Gland Adenoma; Endoscopic Ultrasonography

DOI: 10.4328/JCAM.1474

Received: 15.12.2012 Accepted: 02.01.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 200-2

Corresponding Author: Mete Akin, Burdur Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, 15030 Yenimahalle, Burdur, Türkiye.

T.: +90 2482111334 F.: +90 2482333181 GSM: +905055732010 E-Mail: drmeteakin@hotmail.com

Giriş

BBA ince barsağın nadir ve benign bir tümörüdür .Tüm benign duodenal tümörlerin %10,6 'sını oluşturmakta, cerrahi ve otopsi materyallerinde ise %0,008 oranında görülmektedir [1,2]. Tümörün lokalizasyonu ve boyutuna bağlı olarak semptomlar değişiklik gösterebilir. Hastaların %52'sinde karın ağrısı, bulantı, kusma, hematemez ve melena gibi bulgular görülebilir [3]. Endoskopik mukozal biyopsi ile tanı konulması güçtür ve tanı genellikle cerrahi veya endoskopik rezeksiyon materyali ile konulur. Bu yazıda, EUS ile lokalize edilip endoskopik polipektomi ile rezeke edilerek tanı konulan bir BBA vakası sunulmuştur. Daha önceki yazılarda EUS'da kistik alanlarla karakterize olduğu ifade edilen BBA, bizim vakamızda farklı bir eko paterninde tespit edilmiştir.

Olgu Sunumu

70 yaşında erkek hasta gastroenteroloji kliniğine bulantı ve kusmanın eşlik ettiği epigastrik ağrı ile başvurdu. Özgeçmişinde prostat operasyonu haricinde özellik yoktu. Fizik bakışı , rutin kan testleri ve abdominal ultrasonografisi normaldi. Hastaya özefagogastroduodenoskopi uygulandı. Endoskopide duodenum bulbus ön duvarda, üzeri mukozası düzgün, 1,5 cm çaplı, sapsız polipoid lezyon gözlemlendi (Resim 1). Mevcut görüntüsü ile submukozal lezyon düşünüldü ve radial EUS uygulandı. EUS ile incelemede submukoza tabakasından köken alan, iç ekosu homojen ve hiper-izoeoik olan, kistik alan içermeyen, uzun eksende çapı 15 mm ölçülen lezyon tespit edildi (Resim 2). Doppler ultrasonografisi ile akım izlenmeyen lezyonun ayırıcı tanısında lipoma veya BBA düşünüldü. EUS ile submukoza tabakasına sınırlı olduğu anlaşıldığı üzerine lezyona endoskopik polipektomi ile total rezeksiyon uygulandı. Rezeksiyon materyalinin patolojik incelemesi BBA olarak rapor edildi.

Tartışma

Brunner bezleri çoğunlukla duodenum bulbusta olmak üzere pилordan treitz ligamentine kadar olan bölgede bulunurlar ve submukozada lokalizedirler. Otonomik, hormonal ve luminal uyarı ile viskoz ve alkali sıvıları duodenuma deşarj olur. Bu sıvı gastrik asit üzerine inhibitör etkili olan ve duodenal mukozayı asitin zararlı etkilerine karşı koruyan mukus ve ürogastrin içerir [4]. Brunner bezlerin proliferasyonu, Brunner bez hamartomu, BBA ve Brunner bez hiperplazisi gibi farklı isimlerle tanımlanmıştır [2]. 1 cm'den küçük çapta olanlar Brunner bez hiperplazisi, 1 cm'den büyük olanlar ise BBA olarak isimlendirilmiştir. BBA sapsız veya sapsız olabilir [3].

Lezyonun submukozal yerleşimli olması nedeniyle mukozal biyopsilerle tanı konulması güçtür ve genellikle endoskopik rezeksiyon materyalleri ile tanı konulur. Lipom, leiomyom, nörojenik ve karsinoid tümörlerden ayırımı yapılmalıdır. EUS, lezyonun duodenumun hangi tabakasından köken aldığını, ekojenitesini ve homojenitesini belirleyerek tanıda yardımcı olabilir [5].

BBA'nın EUS bulguları ilk olarak kistik glandüler yapılar içeren heterojen eko paterni olarak tanımlanmıştır [6]. Matsushita ve ark. [7], BBA'nın EUS görünümünün atipik olabileceğini ancak tipik görünümün küçük kistik alanlar içeren hipoekoik kitlesel lezyon olduğunu bildirmiştir.

Bizim vakamızda EUS incelemede submukozada lokalize homojen ve hiper-izoeoik internal ekoya sahip, muskularis propria invazyonu olmayan lezyon tespit edilmiştir. İzo-hiperekoik eko



Resim 1. Özefagogastroduodenoskopide bulbus duodenumda, normal mukozaya örtülü, yaklaşık 1,5 cm çaplı, sapsız polipoid lezyon görülmektedir.



Resim 2. Radial endosonografik incelemede bulbus duodenumda, submukoza yerleşimli, homojen iç ekoda, izo-hiperekoik lezyon izlenmektedir (beyaz ok).

karakteri ve kistik alanlar içermemesi nedeniyle bu görünüm BBA'nın farklı bir prezantasyonu olarak değerlendirilmiştir. Öyle ki, bu bulgularla, rezeksiyon öncesinde lezyonun ayırıcı tanısında lipom olabileceği de düşünülmüştür. Daha önceki bir çalışmada da EUS ile hiperekoik patern saptanarak lipom düşünülen lezyonların bir kısmında histopatolojik incelemede BBA tanısı konulduğu bildirilmiştir [8]. Bizim vakamızda da lezyonun submukozaya sınırlı olduğunun ve vasküler yapılar içermediğinin tespit edilmesi ile endoskopik rezeksiyon uygulanmış ve patolojik inceleme ile BBA tanısı konulmuştur.

Sonuç olarak, duodenal submukozal tümörlerin ayırıcı tanısında BBA da akla getirilmelidir. EUS ile incelemede izo-hiperekoik paternde de saptanabilir ve kistik alanlar içermeyebilir. EUS, tümörün lokalizasyonu ve eko paterninin tespiti ve endoskopik rezeksiyona kılavuzluk etmesi ile tanı ve tedavide önemli yer tutmaktadır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Peetz ME, Moseley HS. Brunner's gland hyperplasia. Am Surg 1989;55:474-7.
2. Adeonigbagbe O, Lee C, Karowe M, Feeney M, Wallack M, Montes M et al. Brunner's gland adenoma as a cause of anemia. J Clin Gastroenterol 1999;29:193-6.
3. Woharnde P, Sornmayura P, Bunyaratvej S. Brunner's gland adenoma: A Report of two cases. J Med Assoc Thai 2005;88(6):841-4.
4. Walden DT, Marcon NE. Endoscopic injection and polypectomy for bleeding Brunner's gland hamartoma: Case report and expanded literature review. Gastrointestinal Endoscopy 1998;47:403-7.
5. Ching-Jung L, Rong-Nan C, Ning L, Hung-Yang C. Endoscopic Ultrasonographic features of a giant Brunner's gland Adenoma. J Med Ultrasound 2004;12:86-90.
6. Weisselberg B, Melzer E, Bar-Meir S. The endoscopic ultrasonographic apperance of Brunner's gland hamartoma. Gastrointest Endosc 1997;46:176-8.
7. Matsushita M, Hajiro K, Takakuwa H, Nishio A. Characteristic EUS apperance of Brunner's Gland hamartoma . Gastrointest Endosc 1999;49:670-2.
8. Kawamoto K, Yamada Y, Utsonomiya T, Okamura H, Mizuguchi M, Mo- tooka M et al. Gastrointestinal submucosal tumors: Evalution with Endoscopis US. Radiology 1997;205:733-40.

How to cite this article:

Aksakal G, Akin M, Songür Y. A Different Pattern of Brunner Gland Adenoma on Endoscopic Ultrasonography. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 200-2.



Mesenteric Vascular Disease Secodary to Protein S Deficiency in an Adult Patient

Genç Bir Hastada Protein S Eksikliğine Bağlı Gelişen Mezenter Vasküler Hastalık

Protein S Eksikliğine Bağlı Mesenter Vasküler Hastalık / Mesenteric Vascular Disease Secondary to Protein S Deficiency

Burhan Mayir, Ramazan Eryılmaz, Mehmet Tahir Oruç
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Antalya, Türkiye

Özet

Genç hastalarda mezenter vasküler hastalık nadir en görülür. Mezenter vasküler hastalığı olan genç hastalarda genellikle altta yatan bir hematolojik hastalık vardır. Bu makalede protein S eksikliğine bağlı gelişen mezenter vasküler hastalığı bulunan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler

Protein S Eksikliği; Mezenter Vasküler Hastalık

Abstract

Mesenteric vascular disease is rarely seen during young ages. If seen during young ages, mostly there is a hemotologic disorder accompanying mesenteric vascular disease. In this article we reported a case of mesenteric vascular disease with protein S deficiency.

Keywords

Protein S Deficiency; Mesenteric Vascular Disease

DOI: 10.4328/JCAM.1504

Received: 27.12.2012 Accepted: 18.01.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 203-4

Corresponding Author: Burhan Mayir, Gürsu Mahallesi, 353 Sokak, Altinkum Konakları, 2. Kısım, E Blok, No: 2 Antalya, Türkiye.

T.: +905327200373 E-Mail: burmay@yahoo.com

Giriş

Mezenter vasküler hastalık (MVH) genellikle yaşlı hastalarda görülen mortalitesi oldukça yüksek bir hastalıktır. Az sayıda olmakla birlikte tromboza eğilim yapan bir hastalığı olan gençlerde de görülebilmektedir(1). Bu makalede daha önce protein S eksikliği olduğu bilinen ve MVH gelişen bir olgu literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmiştir.

Olgu Sunumu

33 yaşında erkek hasta başvurudan 2-3 saat önce başlayan, tüm karında yaygın olan ağrı şikayeti ile başvurdu. Gaz gaita çıkışı normal idi. Ek başka bir şikayeti yoktu. Özgeçmişinde daha önce geçirilmiş derin ven trombozu hikayesi sonrası protein S eksikliği tanısı aldığı, buna bağlı sürekli olarak warfarin kullandığı fakat son 15 gündür geçirdiği bir üst solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle warfarin tedavisini kendiliğinden kestiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durum iyi, arteriyel tansiyon 110/80 mm/hg, nabız dakika vuruş sayısı 72 idi. Batında bağırsak sesleri normoaktif, palpasyonda özellikle epigastrik bölge ve alt kadranda belirgin hassasiyet, istemli defans izlendi. Yapılan laboratuvar incelemelerinde patolojik olarak sadece lökositoz ($16000/\text{mm}^3$) saptandı. Yapılan ultrasonografik incelemede intraabdominal az miktarda serbest sıvı, sağ kadranda bağırsak anslarında duvar kalınlaşması ve dilatasyon, bilgisayarlı tomografide ise ince bağırsaklarda dilatasyon, mezenter yağ dokuda dansite artışı ve sıvı lokülasyonları saptandı. Antibiyotik ve düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisini takiben olgu mezenter vasküler tromboza bağlı intestinal iske mi ön tanısıyla operasyona alındı. Yapılan laparotomide ileumda 50-60 cm.lik bir segmentte bağırsak mezenterinde venöz tromboz, bağırsakta iske mi bulguları izlendi. Hastalıklı kısım rezeke edildi. Anastomoz yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde yüksek doz düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisine devam edildi. Takiplerinde herhangi bir problemi olmayan hasta yatışının 6. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Mezenter vasküler hastalık halen sık karşılaşılan ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Bu hastalık genellikle ileri yaşta hastalarda görülmekle birlikte gençlerde de görülebilmektedir. Genç hastalarda genellikle tromboza eğilim yapan altta yatan hematolojik bir hastalıklardır. Antitrombin 3 eksikliği, protein C eksikliği, protein S eksikliği, polisitemia vera, myeloproliferatif hastalıklar gibi hastalıklar tromboza eğilim yaparak mezenter vasküler tromboza yol açabilir(1).

Protein S, K vitamini bağımlı bir glikoproteindir. Protein C sisteminin kofaktörüdür. Protein S eksikliği otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Fakat malignensi, gebelik, nefrotik sendrom gibi durumlara bağlı olarak edinse l eksiklikler de bildirilmiştir(1). Toplumda protein S eksikliği oranı % 0,03-0,13, trombofilili hastalarda ise % 6'dır(2). Protein S eksikliği olan hastalarda tromboz oluşumu gebelik, oral kontraseptif kullanımı gibi durumlarla tetiklenebilir. Bu hastalarda ilk bulgular genellikle derin ven trombozu ve pulmoner emboliye bağlıdır. Mezenterik venöz tromboz ise nadir görülür. (3).

Mezenter vasküler hastalığın % 5-15'inde sebep venöz trombozlardır. Özellikle hiperkoagülopati durumları ve kanser hastalarında venöz tromboz riski fazladır. Tekrarlayan, ailevi ve genç yaşta ortaya çıkan, özellikle de mezenter, brakial, serebral damarlar gibi atipik yerlerin trombozunda hiperkoagülopati durumları düşünülmelidir(4). Venöz trombozların ancak % 30'undan primer hematolojik hastalıklar sorumludur. Protein S eksikliği ise MVH'nin nadir bir sebebidir. Bir çalışmada MVH saptanan 20 hastanın birinde protein S eksikliği saptanmıştır(5). Acosta-Merida

ise 132 MVH hastadan sadece 3'ünde protein S eksikliği izlendiğini bildirmiştir(6).

Protein S eksiklikli hastalarda MVH genellikle ilk bulgu olarak saptanmaz. Genellikle bizim olgumuzda da olduğu gibi derin ven trombozu ve pulmoner emboliye bağlı klinik şikayetlerle tanı konan hastalarda sonraki bir zamanda ortaya çıkan ikincil bir tromboz sonucu MVH gelişir(7). Hastalar genellikle erişkin yaşta semptom verirler. Pabinger ve ark. 10 protein S eksiklikli hastanın 75 yakını üzerinde yaptıkları bir çalışmada, protein S eksiklikli saptananlarda venöz tromboz riskini 26 yaşında % 50 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada 75 hastanın 45'i (%63) semptomatik olmuş, bunların da sadece 2'sinde mezenterik tromboz görülmüştür. Bu 2 hastada da mezenterik trombozdan önce başka bir trombotik olay saptanmıştır(8). Başka bir çalışmada ise 12 protein S eksikliği olan hastanın 136 yakınının ancak 5'inde mezenterik tromboz ve diğer atipik yerleşimli trombozlar saptanmıştır(9).

Protein S eksikliğine bağlı MVH'nda tutulum yeri ve genişliği değişiklik gösterebilir. Bizim hastamızda olduğu gibi sınırlı bir alandan geniş bir alan tutulumuna kadar değişiklik gösterebilir. Bazen portal venöz trombozla birlikte olabilir(1). Protein S eksikliği olan hastalarda arteriyel tromboz riski de yüksektir(10). Hastalık otozomal dominant geçişli olduğu için hasta yakınlarında da benzer durumların ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır (8, 9). Özetle, protein S eksikliğine bağlı MVH nadir görülen bir durumdur. Akut batın bulguları saptanan genç hastalar da MVH olabileceği düşünülmeli, varsa önceki tromboz hikayesini ortaya çıkarmak için iyi bir anamnez alınmalıdır. Genç yaşta MVH saptanan hastalar, ameliyat sonrası dönemde hematolojik hastalıklar açısından araştırılmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

- Chirinos Vega JA, Munoz Gomez R, Amo Pelaez M, Ibarrola de Andres C, Solis Herruzo JA. Portal and mesenteric thrombosis associated with protein S deficiency. Rev Esp Enferm Dig. 2008 Feb;100(2):104-7
- Öner F, Kaya A, Doğan R, Numanoglu N. Venöz Tromboembolizmde Kalıtsal Risk Faktörleri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003; 51(1): 60-69
- Lau LL, McMurray AH. Mesenteric venous thrombosis in protein S deficiency: case report and literature review. Ulster Med J. 1999 May;68(1):33-5
- Nachman RL, Silverstein R. Hypercoagulable states. Ann Intern Med. 1993 Oct 15;119(8):819-27
- Alvi AR, Khan S, Niazi SK, Ghulam M, Bibi S. Acute mesenteric venous thrombosis: improved outcome with early diagnosis and prompt anticoagulation therapy. Int J Surg. 2009 Jun;7(3):210-3
- Acosta-Merida MA, Marchena-Gomez J, Hemmersbach-Miller M, Conde-Martel A, Hernandez-Romero JM. Mesenteric venous thrombosis. Associated systemic disorders and hypercoagulability status of 21 surgical patients. Hepatogastroenterology. 2007 Jun;54(76):1080-4.
- Martinelli I, Mannucci PM, De Stefano V, Taioli E, Rossi V, Crosti F, Paciaroni K, Leone G, Faioni EM. Different risks of thrombosis in four coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families. Blood. 1998 Oct 1;92(7):2353-8
- Pabinger I, Schneider B. Thrombotic risk in hereditary antithrombin III, protein C, or protein S deficiency. A cooperative, retrospective study. Gesellschaft für Thrombose- und Hamostaseforschung (GTH) Study Group on Natural Inhibitors. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1996 Jun;16(6):742-8
- Engesser L, Broekmans AW, Briët E, Brommer EJ, Bertina RM. Hereditary protein S deficiency: clinical manifestations. Ann Intern Med. 1987 May;106(5):677-82.
- Bucciarelli P, Rosendaal FR, Tripodi A, Mannucci PM, De Stefano V, Palareti G, Finazzi G, Baudo F, Quintavalla R. Risk of venous thromboembolism and clinical manifestations in carriers of antithrombin, protein C, protein S deficiency, or activated protein C resistance: a multicenter collaborative family study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999 Apr;19(4):1026-33.

How to cite this article:

Mayir B, Eryilmaz R, Oruç MT. Mesenteric Vascular Disease Secondary to Protein S Deficiency in an Adult Patient. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 203-4.



Compression Neuropathy of the Peroneal Nerve Secondary to a Ganglion Cyst

Ganglion Kistinin Neden Olduğu Peroneal Sinir Kompresyonuna Bağlı Nöropati

Ganglion Kistinin Neden Olduğu Nöropati / Neuropathy Secondary to a Ganglion Cyst

Eyüp Çağatay Zengin, Birol Gülman, Alper Çıraklı, Yunus Timurtaş, Ali Üztürk
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji B.D., Samsun, Türkiye

Özet

Kırküç yaşında erkek hasta 3 aydır fibula başı çevresinde devam eden ağrı, yürürken zorlanma ve düşük ayak şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayene ve elektromyografi (EMG) bulgularına dayanarak peroneal sinir paralizisi düşünülen hastada çekilen magnetik rezonans görüntülemeye; fibula başı çevresinde lobüler, multiloküler kitle izlendi. Ganglion kisti ön tanısı ile operasyon planlandı. Kitle cerrahi olarak eksize edilip sinir dekomprese edildi, kitlenin proksimal tibiofibular eklem uzanan kısmına ligasyon uygulandı. Patoloji ganglion kisti olarak rapor edildi. Dekompresyondan 6 ay sonra tam motor fonksiyon elde edildi.

Anahtar Kelimeler

Ganglion Kisti; Peroneal Sinir Kompresyonu; Periferik Nöropati; Düşük Ayak

Abstract

An 43-year-old man presented to our outpatient clinic with a three-month history of pain over the fibular head area and gait difficulty and foot drop. Physical examination and electromyogram studies verified a peroneal nerve palsy. Magnetic resonance imaging revealed a lobulated, multilocular, cystic-appearing mass extending around the fibular neck. Surgical decompression of the nerve with removal of the mass and careful articular branch ligation was performed. Surgical pathology reports confirmed the diagnosis of a ganglion cyst. The patient regained full motor function within six months of the decompression.

Keywords

Ganglion Cyst; Peroneal Nerve Compressions; Peripheral Neuropathy; Foot Drop

DOI: 10.4328/JCAM.1531

Received: 11.01.2013 Accepted: 22.01.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 205-7

Corresponding Author: Çağatay Zengin, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji, 55139, Kurupelit, Samsun, Türkiye.

T.: +90 3623121919 – 2361 F.: +90 3624576041 E-Mail: zengincagatay@hotmail.com

Giriş

Ganglion kistleri sık görülen benign tümörler olmasına rağmen nadiren periferik sinir kompresyonuna neden olurlar [1]. Kompresyon nöropatileri alt ekstremitelerde, üst ekstremitelere göre daha nadirdir ve literatürde bildirilen olgu sayısı azdır [2,3]. Ağrı ve nörolojik semptomlar tipik klinik bulgularıdır. Bu sunumda, superior tibiofibular eklemden köken alıp, common peroneal sinire baskı yapan ganglion kistine bağlı gelişen, düşük ayak ve nöropatik ağrı şikayeti ile kliniğimize başvuran olguyu tartıştık.

Olgu Sunumu

Kırküş yaşında erkek hasta fibula başı çevresinde 3 aydır devam eden ağrı, yürürken zorlanma ve düşük ayak şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden diz çevresine travma almadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde fibula başı çevresinde palpasyonla yumuşak ve hassas bir şişlik tesbit edildi. Tinel testi pozitif. Ayak eversiyonu ve dorsifleksiyonunda zayıflık olduğu gözlemlendi. Ayak inversiyonu ve plantar fleksiyonu normal olarak değerlendirildi.

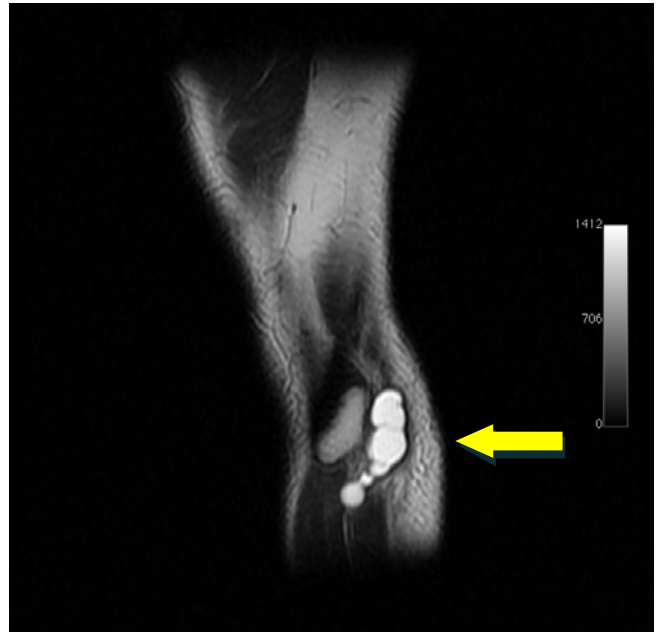
Elektromyografide (EMG) sağ peroneal sinirde ağır aksonal dejenerasyon, motor potansiyallerde azalma tespit edildi. Manyetik rezonans görüntülemeye (MRI) fibula proksimalinde, peroneus longus kası çevresinde, nörovasküler bantta incelmeye yol açan, T1 sekansda hipointens, T2 sekansta hiperintens ve post-kontrast sekanslarda minimal periferik kontrast tutulumu gösteren 2.9x2.2x1.7 cm boyutlarında lobüle, multiloküler kitle görüldü (Resim 1, Resim 2).

Ganglion kisti ön tanısıyla, dekompresyon amaçlı kitlenin cerrahi eksizyonu planlandı. Fibula başının posteriorundan oblik bir insizyon yapıldı. Posterior kompartman fasyası geçildikten sonra tibiofibular eklemden köken alan common peroneal siniri dallanma bölgesinde işgal eden bir kitle ile karşılaşıldı (Resim 3). Kitle inferiora doğru fibula başının önüne ve laterale dönüş yaptığı yere kadar explore edildi. Peroenal sinir ve dalları korunarak kitle dikkatlice eksize edildi. Eksizyon sonrası peroneal sinirin intact olduğu görüldü. Superior tibiofibular eklem anterior kenarında kistin orjin aldığı düşünülen duvar bipolar koter kullanılarak koterize edildi. Cerrahi materyalden yapılan patolojik inceleme sonucunda ganglion kisti tanısını doğrulandı. Cerrahi sonrası 6. ayda yapılan kontrolde tam fonksiyon kazanıldığı ve ağrı şikayetinin geçtiği görüldü.

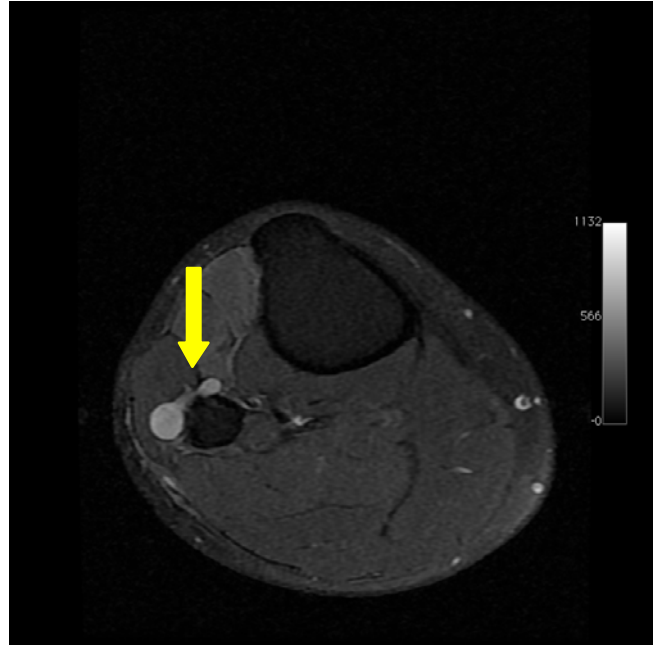
Tartışma

Popliteal çukurda siyatik sinirden ayrılan peroneal sinir, çukurun dış tarafında gastroknemius kasının lateral başı üzerinden geçer [4]. Diz altında fibula başı ve boynu civarındaki 4 cm'lik bir alanda çok yüzeysel bir seyir gösteren sinir, sadece cilt ve yüzeysel fasya ile korunur [4]. Burada, peroneus longus kası ve intermusküler septum ile çevrelenmiş fasyal fibröz bir ark içerisinde geçer [4]. Alt ekstremitelerde karşılaşılan peroneal sinir nöropatisinde, sinir en çok bu 4 cm'lik yüzeysel seyir gösterdiği alanda yaranmaktadır [4].

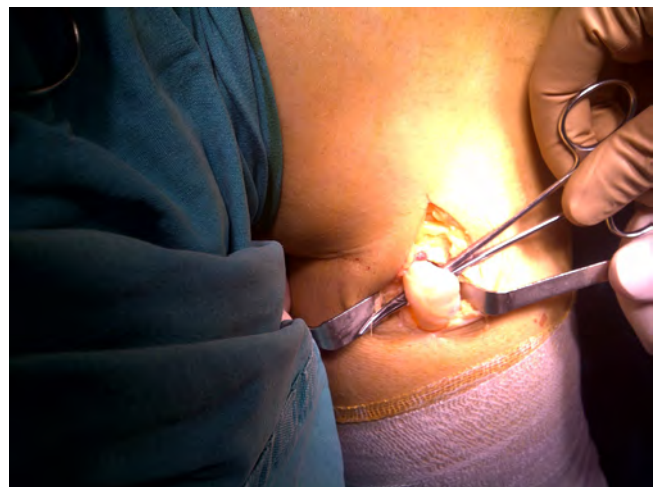
Peroneal sinir yaralanmasına bağlı gelişen düşük ayak etyolojisinde fibula başı ve çevresinde meydana gelen etkenler ön plandadır. En sık nedenler olarak fibula başı kırığı, alçı ve breys uygulamaları sonrasında bası, anestezi ve uyku sırasında bası, travmatik diz çıkığı, ateşli silah yaralanmaları ve iyatrojenik nedenli yaralanmalar sayılabilir. Diğer nadir nedenler arasında ise trak-



Resim 1. T2 ağırlıklı yağ baskılı MRI sagittal kesitte artmış sinyal aktivitesi görülmekte. Ok fibula başı posteriorunda yerleşmiş ganglion kistini göstermektedir.



Resim 2. T2 ağırlıklı yağ baskılı MRI aksiyal kesitte artmış sinyal aktivitesi görülmekte. Ok fibula başı anterolateralinde yerleşmiş ganglion kistini göstermektedir.



Resim 3. Olgunun intraoperatif çekilen resminde peroneal sinir komşuluğunda yerleşmiş kitle görülmekte

siyon uygulamaları, ganglion kisti, fabella, hemofiliye bağlı hematoma, kallus basısı, fibula başından veya sinir kılıfından kaynaklanan tümöral yapılar, lipom, hemanjiom, egzositozlar bulunur [5,6].

Klinik bulgular olan hastada EMG tanı koymada, duysal ve motor tutulumu göstermekte yardımcıdır. MRI yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik tanı yöntemi olması sebebiyle yumuşak doku tümörlerinde temel tanı yöntemidir [7]. Cerrahi planlamada, kitlenin sınırlarının belirlenmesi ve sinir tutulumunun değerlendirilmesinde MRI önemli bilgiler sağlar. Ganglion kisti karakteristik olarak T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal aktivitesi, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal aktivitesi gösterir [8].

Muayenede derin ve yüzeysel peroneal sinirin innervasyon alanlarında duysal testlerde zayıflama görülür. Tinel testi sıklıkla pozitifdir. Common peroneal sinir tarafından innerve edilen kaslar; tibialis anterior, ekstansör digitorum longus-brevis ve peroneus longus-brevisdir [9]. Bu kas grupları değerlendirildiğinde değişken oranlarda kaslarda zayıflık görülebilir. En sık ve en ciddi oranda ekstansör digitorum brevis kası etkilenir. Tibialis anterior belirgin şekilde etkilenip ayak bileği ve başparmak dorsifleksiyonunda zayıflığa neden olabilir. Bizim olgumuz ayak bileği dorsifleksiyonunda belirgin zayıflık ile başvurdu.

Ganglion kistine bağlı peroneal sinir nöropatisi gelişen olgular da kabul edilen tedavi yöntemi cerrahi eksizyondur [10]. Fabre ve ark. [9] çoğu idyopatik gelişen 60 adet peroneal sinir paralizisi olan olguyu cerrahi olarak dekompresyon ile tedavi etmişler, preoperatif motor ve duysal tutulumu olan hastalarda postoperatif motor fonksiyonlarda %87 oranında düzelme tespit etmişlerdir. Bizde 3-4 aydır şikayetleri devam eden olgumuzda cerrahi dekompresyonu uyguladık ve 6 ay sonra motor fonksiyonda tam iyileşme elde ettik.

Cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyon lokal nüksüdür. Bir çok yazar nüksü engellemek için kistin eklem ile olan bağlantısının koterize edilmesini önermektedir [11,9]. Waldschmidt ve ark. [3] sadece kist dekompresyonu yaptıkları olgularda postoperatif 2 yıl içinde nüks bildirmişlerdir. Bu sebeple kistin başlangıç noktasına kadar ulaşılması, sapıyla birlikte çıkarılması ve başlangıç kısmının ligasyonu nüksün engellenmesi için tedavide önemli noktalar [8]. Bizde kistin kaynaklandığını düşündüğümüz superior tibiofibular eklemle olan bağlantısına bipolar koter ile koterizasyon uyguladık.

Sonuç olarak; peroneal sinir paralizisinden şüphelenildiğinde, iyi bir öykü ve dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır. Tanıyı gecikmeden doğrulamak için EMG ve MRI istenmesi gereken önemli tetkiklerdir. Ganglion kisti ön tanısı konduktan sonra cerrahi olarak eksize edilmeli ve nüksü engellemek için kistin eklemle olan bağlantısına ligasyon uygulanması önemlidir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Greer-Bayramoğlu RJ, Nimigan AS, Gan BS. Compression neuropathy of the peroneal nerve secondary to a ganglion cyst. Can. J. Plast. Surg. 2008; 16: 181-183.
2. Stamatis ED, Manidakis NE, Patouras PP. Intraneural ganglion of the superficial peroneal nerve: a case report. J. Foot Ankle Surg. 2010; 49: 401-404.
3. Waldschmidt U, Slongo T. An unusual cause of paralysis of the peroneal nerve a case report. J. Pediatr. Surg. 2010; 45: 259-261.

4. Waternberg N, Amsel S, Sadeh M, Lerman-Sagie T. Common peroneal neuropathy due to surfing. J. Child Neurol. 2000; 15: 420-421.
5. Yilmaz E, Karakurt L, Serin E, Güzel H. Peroneal nerve palsy due to rare reasons: A report of three cases. Acta Orthop. Traumatol. Turc. 2004; 38: 75-78.
6. Cebesoy O, Tutar E, Isik M, Arpacioğlu O. A case of isolated giant plexiform neurofibroma involving all branches of the common peroneal nerve. Arch. Orthop. Trauma Surg. 2007; 127: 709-712.
7. Kim JY, Ihn YK, Kim JS, Chun KA, Sung MS, Cho KH. Nontraumatic peroneal nerve palsy: MRI findings. Clin. Radiol. 2007; 62: 58-64.
8. Iverson DJ. MRI detection of cysts of the knee causing common peroneal neuropathy. Neurology. 2005; 65: 1829-1831.
9. Fabre T, Piton C, Andre D, Lasseur E, Durandea A. Peroneal nerve entrapment. J. Bone Joint Surg. Am. 1998; 80: 47-53.
10. Ramelli GP, Nagy L, Tuncdogan E, Mathis J. Ganglion cyst of the peroneal nerve: A differential diagnosis of peroneal nerve entrapment neuropathy. Eur. Neurol. 1999; 41: 56-58.
11. Ryan W, Mahony N, Delaney M, O'Brien M, Murray P. Relationship of the common peroneal nerve and its branches to the head and neck of the fibula. Clin. Anat. 2003; 16: 501-505.

How to cite this article:

Zengin EÇ, Gülman B, Çıraklı A, Timurtaş Y, Üztürk A. Compression Neuropathy of the Peroneal Nerve Secondary to a Ganglion Cyst. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 205-7.



Supraventricular Tachycardia Attack Due to Loseweight Drug

Zayıflama İlacına Bağlı Gelişen Supraventriküler Taşikardi Atak

Zayıflama İlacına Bağlı Gelişen Supraventriküler Taşikardi / Supraventricular Tachycardia Due to Loseweight Drug

Murat Yalçın, Emrah Erdal, Namık Özmen
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kardiyoloji Servisi

Özet

Obezite önemli bir sağlık sorunudur. Tedavisinde diyet, egzersiz ve farklı ilaçlar kullanılmaktadır. Söz konusu ilaçların bir kısmı reçete dışıdır. Bu tür ilaçların değişik yan etkileri bilinmemektedir. Bu yazımızda reçete dışı satılan mangostana (mango), hibiskus, citrus mate, L-karnitin, guarana içeren bir zayıflama ilacının neden olduğu supraventriküler taşikardi olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler

Obezite; Zayıflama İlacı; Çarpıntı

Abstract

Obesity is an important health problem. Treatment of obesity includes diet, exercise and drugs. Some of these drugs are out of prescription. Advers effects of these drugs have not been known. In this report; we present a case with supraventricular tachycardia attack due to loseweight drug containing mangostana (mango), hibiskus, citrus mate, L-karnitin, guarana.

Keywords

Obesity; Loseweight Drug; Palpitation

DOI: 10.4328/JCAM.1505

Received: 30.12.2012 Accepted: 21.01.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 208-9

Corresponding Author: Murat Yalçın, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kardiyoloji Servisi Kadıköy, İstanbul, Türkiye.

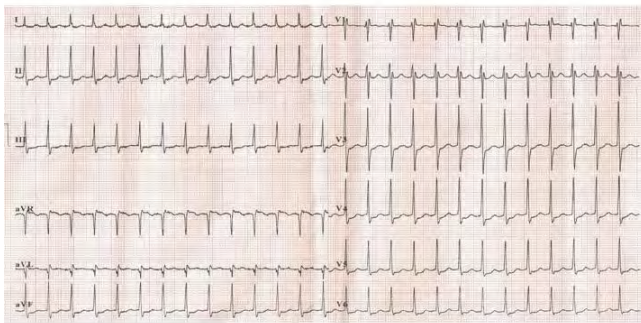
T.: +90 2165422020 / 3480 F.: +90 2165422007 E-Mail: med_murat@yahoo.com

Giriş

Obezite dünyada yaygın bir sağlık sorundur. Hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı gibi birçok hastalığa zemin hazırlamasının yanı sıra özellikle kadınlarda fiziksel görüntüsü nedeniyle bir takım psikolojik sorunları da beraberinde getirmektedir. Tedavisinde öncelikle obeziteye neden olabilen metabolik hastalıklar düzeltilmelidir. Diğer taraftan diyet ve egzersiz tedavide önemlidir. Obezite hastaları, zayıflama amacıyla birçok ilaç ve bitkisel ürünü bilinçli veya bilinçsiz şekilde yaygın olarak kullanmaktadırlar. Bu yazımızda; bu amaçla kullanılan mangostana (mango), hibiskus, citrus mate, L-karnitin ve guarana içeren Afrikan mango adlı ilacın kullanılması sırasında supraventriküler taşikardi atağı gelişen bir hastamız sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Kırk yaşında, 160 cm boyunda ve 85 kg ağırlığında (Vücut kitle indexi:33) kadın hasta çarpıntı şikayetiyle acil servisimize başvurdu. Fizik muayenede TA: 120/70 mmHg, Nb: 170/dak ile taşikardik idi. EKG'sinde 172/dak hızında, dar QRS'li, eksik sağ dal bloğunun eşlik ettiği supraventriküler taşikardi (Resim-1) tespit edildi. Daha önce hiç çarpıntı hikayesi olmayan hastanın nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş dönmesi ve bayılma hissi gibi ilave şikayetleri yoktu. Hasta uzun yıllardır kilo problemi olduğunu ve bu amaçla yapılan araştırmalarda obeziteye neden olabilecek her hangi bir metabolik hastalık tespit edilmediğini ifade ediyordu. Hikayesinden zayıflama amacıyla 4 gündür günde 1 tane mangostana (mango), hibiskus, citrus mate, L-karnitin, guarana karışımından oluşan 'Afrikan Mango' isimli kapsülü kullandığı anlaşıldı. Hastaya 25 mg Diltiazem intravenöz 1 saatte infüze edildi ve sinüzal ritm elde edildi (Resim-2). Sinüzal ritimde, inkomplet sağ dal bloğu dışında preeksitaston ve erken vuru gibi herhangi bir patoloji yoktu. Yaptığımız etiyolojik değerlendirmede; ekokardiografi, rutin biyokimya parametreleri, tam kan ve troid fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Supraventriküler taşikardi (SVT) atağının söz konusu ilacın kullanımı sırasında gelişmesi ve ilave etiyoloji tespit edilememesi ve hastanın daha önce çarpıntı şikayetinin olmaması nedeniyle, SVT atağının söz konusu ilaca bağlı olduğuna karar verildi. Hastaya bu ilacı kullanmaması önerildi. 10 gün sonra yapılan 24 saatlik ritm holter



Resim 1. EKG'sinde 172/dak hızında, dar QRS'li, eksik sağ dal bloğunun eşlik ettiği supraventriküler taşikardi



Resim 2. 25 mg Diltiazem intravenöz 1 saatte infüzyon sonrası sinüzal ritm

tetkiki normal olarak değerlendirildi. 2 ay sonraki poliklinik kontrolünde ritm bozukluğu ve çarpıntı şikayeti yoktu.

Tartışma

Obezite tedavisinde; obeziteye neden olabilecek sekonder hastalıkların tedavisi, diyet ve egzersiz önemlidir. Yine reçete ile satılan ve FDA onayı almış zayıflama ilaçları tedavide kullanılmaktadır. Ancak bunun yanında piyasada reçete dışı olarak satılan birçok ürün bulunmaktadır. Hastamızın kullandığı Mangostana (mango), Hibisküs, Citrus Mat, L-Karnitin ve Guarana karışımından oluşan 'Afrikan Mango' isimli ürünün; vücutta yağ yakmak, tokluk hissi oluşturmak suretiyle kilo verdirdiği ifade edilmektedir.

Literatürde mango suyunun obez bireylerde CRP seviyesini düşürdüğü böylece inflamatuvar progresyonu yavaşlattığı bildirilmiştir, ancak kilo verdirici etkisi konusunda bilgi verilmemiştir [1]. Yine cilt kanserlerinden hem bazal hücreli kanser hem de malign melanom gelişimini önlediğini ve anti bakteriyel etkisinin olduğunu gösteren veriler de mevcuttur [2,3]. Ayrıca aşırı tüketilmesi nedeniyle oluşan şiddetli laktik asidoz gibi istenmeyen etkiler de bildirilmiştir [4]. Aslında magostananın obez bireylerde inflamasyonu baskılaması dışında kilo verme konusunda etkisini gösteren bilgiler sınırlıdır. Aritmiye nasıl neden olduğu konusu tam bilinmemekle birlikte; söz konusu ilaçtaki 5 farklı etkenin herhangi biri, sempatik aktiviteyi artırarak supraventriküler taşikardi atağına neden olmuş olabilir. Supraventriküler taşikardilerin patofizyolojisinde birkaç mekanizma suçlanmaktadır. Bunlardan en önemlisi reentri mekanizmasıdır. Bu mekanizmada birden fazla iletim yolağı bulunmaktadır ve genellikle meydana gelen bir erken vuru sonucu taşikardi atağı başlanmaktadır [5]. Bizim vakamızda da taşikardi atağının muhtemelen sempatik aktivite artışına bağlı olarak oluşan erken vurular sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Ayrıca hastamızın daha önce çarpıntı şikayetinin olmaması, anemi, hiper/hipotrodi yokluğu, yapısal kalp hastalığı yokluğu, SVT atağının söz konusu ilacın kullanımı sırasında gelişmesi, ilacın bırakılmasından sonra tekrar etmemesi bu düşüncemizi desteklemektedir.

Sonuç olarak, etki ve yan etkileri bilimsel verilerle ispatlanmadıkça bu ürünlerin kullanılmamaları gerektiği kanaatindeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Udani JK, Singh BB, Barrett ML, Singh VJ. Evaluation of Mangosteen juice blend on biomarkers of inflammation in obese subjects: a pilot, dose finding study. *Nutr J*. 2009; 20:8-48
2. Wang JJ, Shi QH, Zhang W, Sanderson BJ. Anti-skin cancer properties of phenolic-rich extract from the pericarp of mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn). *Chem Toxicol*. 2012 Jun 13;50(9):3004-3013.
3. Temrangsee P, Kondo S, Itharat A. Antibacterial activity of extracts from five medicinal plants and their formula against bacteria that cause chronic wound infection. *J Med Assoc Thai*. 2011 ;94 Suppl 7:166-71.
4. Wong LP, Klemmer PJ. Severe lactic acidosis associated with juice of the mangosteen fruit *Garcinia mangostana*. *Am J Kidney Dis*. 2008 ;51(5):829-33.
5. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al; European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15;42(8):1493-531.

How to cite this article:

Yalçın M, Erdal E, Özmen N. Supraventricular Tachycardia Attack Due to Losewiegth Drug. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 208-9.



Three Patients Operated Due to Cecum Diverticulitis

Çekum Diverikülitisi Nedeni ile Tedavi Edilen 3 Olgu

Akut Karının Nadir bir Sebebi / A Rare Cause of Acute Abdomen

Mehmet Kamil Yıldız, Erkan Özkan, Bülent Kaya, Cengiz Eriş, Hasan Abuoğlu
Haydarpaşa Numune E.A.H. Genel Cerrahi Kliniği

Özet

Çekum divertikülit, nadir görülen akut karın sebeplerinden birisidir. Klinik bulgular, birçok olguda akut appendisit ile karışarak tanı zorluklarına neden olur. Preoperatif dönemde yapılan fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve radyolojik görüntüler kesin tanı için yetersiz kalabilir. Birçok olguda tanı eksplorasyon esnasında konulur. Bu çalışmamızda akut karın ön tanısı ile operasyona aldığımız ve peroperatif çekum divertikülitisi tanısı konan 3 olguyu güncel literatür bilgileri eşliğinde sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler

Akut Karın; Tanı; Çekum Divertikülitisi

Abstract

Cecum diverticulitis is a rare cause of acute abdomen. The clinical signs may mimic acute abdomen causing confusions. The physical examination, laboratory and radiological findings can be insufficient for diagnosis. Many patients are diagnosed in laparotomy. We presented three patients who were admitted and operated with signs of acute abdomen and diagnosed as cecum diverticulitis.

Keywords

Acute Abdomen; Diagnosis; Cecum Diverticulitis

DOI: 10.4328/JCAM.1526

Received: 09.01.2013 Accepted: 22.01.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 210-2

Corresponding Author: Bülent Kaya, Çubuklu Yazıcı Suyu Cad. No: 3 Beykoz, İstanbul, Türkiye.

T.: +905056822101 E-Mail: drbkaya@yahoo.com

Giriş

Çekum divertikülit nadir görülen bir hastalıktır. Literatürde sıklığı, 300 appendektomi olgusunda 1 olarak rapor edilmiştir [1,2]. Çekum divertikülü konjenital orijinli ve tüm barsak katlarını içeren gerçek bir divertiküldür. Divertiküllerin önemli bir bölümü çekum anteriorundan kaynaklanır. Bu nedenle serbest perforasyon ile sıklıkla karşılaşılır.

Posteriorndan kaynaklanan divertiküller çoğu zaman kapalı perforasyon ve kitle oluşumu ile birlikte görülür. Çekum divertikülitinin tanısı ameliyat öncesi dönemde zordur. Birçok olguda akut appendisit ön tanısı ile ameliyata alınan hastalarda peroperatif olarak tanı konulur. Çekum divertikülitinin tedavisi literatürde tartışmalıdır. Kliniğimizde çekum divertikülitini nedeni ile tedavi ettiğimiz 3 hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu 1

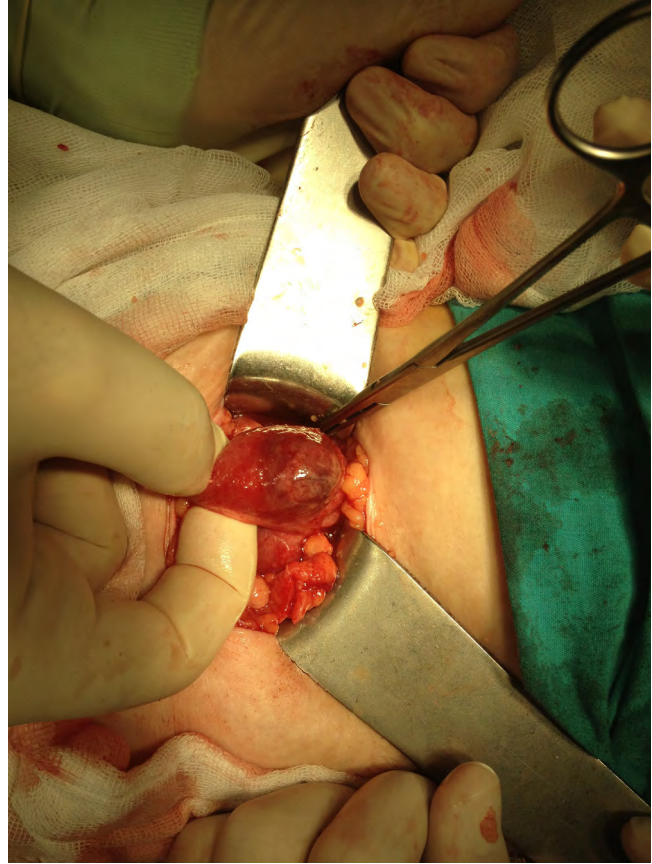
25 yaşında erkek hasta acil cerrahi kliniğimize 2 gündür olan karın ağrısı, bulantı ve iştahsızlık şikayetleri ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde Wbc:21000K/U, CRP:12,3 mg/dl idi. Batın Ultrasonografisinde (USG) sağ alt kadranda transvers çapı 8 mm olan komprese olmayan kör sonlandığı net saptanmayan tubuler yapı ve lateral komşuluğunda içerisinde hava imajlarının izlendiği abse ile uyumlu olabilecek 24*20 mm lik heterojen görünüm perfore appendisit'e bağlı apse olarak rapor edildi. Hasta bu bulguları ile akut apandisit ön tanısı ile eksplore edildi. Eksploreyonda çekumdan orijin alan perfore divertikül tespit edildi. Hastaya sağ hemikolektomi ile otransversotomi uygulandı. Patoloji sonucu akut apseleşen perfore divertikül olarak rapor edildi.

Olgu Sunumu 2

26 yaşında erkek hasta kliniğimize 2 gündür olan karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın Wbc:12000 K/U diğer laboratuvar parametreleri normal idi. Fizik muayenede karın sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound mevcuttu. Batın usg akut appendisit olarak rapor edildi. Hasta akut appendisit ön tanısı ile opere edildi. Eksploreyonda çekum sağ lateral duvarda 3*2 cm lik alanda divertikül tespit edildi. Hastaya appendektomi yapıldı. Divertiküler lezyona konservatif tedavi kararı alınarak batın sağ alt kadrana drenaj kateteri yerleştirildi. Post op 5. günde hasta şifa ile taburcu edildi. Patoloji sonucu normal appendiks olarak rapor edildi.

Olgu Sunumu 3

56 yaşında bayan hasta 3 gündür olan epigastriumdan başlayan daha sonra sağ alt kadrana lokalize karın ağrısı şikayeti ile acil genel cerrahi kliniğimize müracaat etti. Hastanın lökositoz dışında (Wbc:15,700 K/U) parametreleri normaldi. Fizik muayenede karın sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound mevcuttu. Batın USG'de appendiks görülemedi ve ek patoloji saptanmadı. Hasta akut apandisit ön tanısı ile ameliyat edildi. Ameliyatta çekum duvarında 2*3 cm lik alanda divertikül ile uyumlu lezyon tespit edildi. Apendiks, divertikül olan yere yapıştı. Apendektomi yapıldı. Divertiküler lezyona konservatif tedavi kararı alınarak sağ alt kadrana drenaj kateteri yerleştirildi. Hastaya antibiyotik tedavisi Ceftriakson 2 gr/gün intravenöz başlandı. Postoperatif 10. Günde hasta şifa ile taburcu edildi. Patoloji akut apandisit olarak geldi.



Resim 1. Çekumda tespit edilen divertikül

Tartışma

Çekum divertikülleri ilk defa Potier tarafından 1912 de tanımlanmış literatürde 1000 e yakın olgu sunulmuştur [3]. Divertiküler hastalık konjenital (Gerçek) ya da edinsel (Yalancı) divertiküller olarak 2'ye ayrılır. Sağ kolon divertikülleri daha çok genç hastalarda görülür ve çoğunlukla kolonun tüm katlarını içerisine alan gerçek divertiküllerdir [4].

Çekum divertikülü olan bir çok hasta genellikle asemptomatiktir. Divertikülün inflamasyonu ya da kanaması nedeni ile semptomatik hale gelirler [5]. Divertikül sıklığı 50 ile 300 apandisit vakasında 1 vaka olarak değişik oranlarda rapor edilmiştir [6]. Jasim M Radhi ark. 465 olguyu divertiküler hastalık nedeni ile incelemişler ve 15 hastada çekum divertikülü tespit etmişlerdir [7]. Chou et al. USG'nin çekum divertikül tanısı koymadaki yerini 934 vakalık sağ alt kadranda ağrılı hastalarda yaptıkları prospektif bir çalışmada değerlendirmiştir. USG'nin çekum divertikül tanısını koymada sensitivitesini % 91.3 ve spesifitesini % 99.8 olarak bulmuşlardır [8]. Bizim olgularımızın hiç birisinde USG divertikül teşhisini koyamadı.

Çekum divertiküllerinin tedavisi hala tartışmalıdır. Tedavi yaklaşımları, antibiyotik tedavisi, divertikülektomi, ve sağ hemikolektomi olacak şekilde değişiklik göstermektedir [4,6,9].

Russell N. Harada ve ark. yaptıkları çalışmada 90 çekum divertikülitli vakaya yaklaşımlarında hastaların %73 preoperatif olarak akut apandisit olarak ameliyata alınmış hastalara operasyon esnasında çekum divertikül tanısı konarak 49 hastaya sağ hemikolektomi ya da çekektomi ameliyatı, 29 hastaya sadece appendektomi ve antibiyotik tedavisi, 10 hastaya da divertikülektomi ameliyatı yapmışlardır. Appendektomi yaptıkları 29 hastanın 27 tanesini 10 yıl boyunca takip etmişler ve sadece 4 hastada re-

kürren sağ alt kadranda ağrısı gelişmiş,ve sonuçta apendektomi+ postoperatif antibiyotik verilen grupta herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir [10].

Bizim çalışmamızda çekum divertikülüti nedeni ile eksplore edilen hastalara değişik tedavi yöntemleri uyguladık.Komplike divertikülüti olmayan 2 vakaya insidental apendektomi+antibiyotik tedavisi geç perforasyon olan 1 vakaya sağ hemi kolektomi, işlemleri uyguladık. Çekum divertikülüti olgularının değişik klinik tablolarla kendini göstermesi bu farklılığın sebebidir. Cerrahi tedavi seçeneği eksplorasyon bulguları ile karşılaştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Papapolychroniadis C, Kaimakis D, Fotiadis P, Karamanlis E, Stefopoulou M, Kouskouras K. Perforated diverticulum of the caecum. A difficult preoperative diagnosis. Report of 2 cases and review of the literature. Tech Coloproctol. 2004;8:116–8.
2. Griffiths EA, Bergin FG, Henry JA, Mudawi AM. Acute inflammation of a congenital cecal diverticulum mimicking appendicitis. Med Sci Monit. 2003;9:107–9
3. Portier F. Diverticulite et appendicite. Bull Mem Soc Anat Paris 1912; 37:29-31.
4. Lane JS, Sarkar R, Schmit PJ, Chandler CF, Thompson JE: Surgical approach to caecal diverticulitis. J Am Coll Surg 1999;188:629-634.
5. Mariani G, Tedoli M, Dina R, Giacomini I. Solitary Diverticulum of the Cecum and Right Colon. Dis Col and Rect 1987; 30(8):626-629.
- 6-Fang JF, Chen RJ, Lin BC, Hsu YB, Kao JL, Chen MF. Aggressive resection is indicated for cecal diverticulitis. Am J Surg 2003; 185: 135–40
7. Jasim M Radhi, Jennifer A Ramsay, Odette Boutross-Tadross. Diverticular disease of the right colon BMC Research Notes 2011, 4:383 8-Chou YH, Chiou HJ, Tiu CM, Chen JD, Hsu CC, Lee CH et al. Sonography of acute right side colonic diverticulitis. Am J Surg 2001; 181: 122–7.
9. Chiu PW, Lam CY, Chow TL, Kwok SP. Conservative approach is feasible in the management of acute diverticulitis of the right colon. Aust NZ J Surg 2001;71: 634–6.
10. Harada RN, Whelan Jr TJ. Surgical management of cecal diverticulitis. Am J Surg 1993; 166: 666–9.

How to cite this article:

Yıldız MK, Özkan E, Kaya B, Eriş C, Abuoğlu H. Three Patients Operated Due to Cecum Diverticulitis. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 210-2.



Fall From High and Acute Styrene Exposure: A Case Report

Yüksekten Düşme ve Akut Stiren Maruziyeti: Olgu Sunumu

Yüksekten Düşme ve Stiren Maruziyeti / Fall From High and Styrene Exposure

Ferhat İçme, Tolga Öz, Yücel Yüzbaşıoğlu, Zeynep Saral Öztürk, Havva Şahin Kavaklı
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis, Ankara, Türkiye

Özet

Stiren plastik sanayi, sentetik kauçuk ve yalıtım malzemelerinin imalatında yaygın olarak kullanılan benzen türevi aromatik bir hidrokarbondur. Buharının inhalsyonu veya direk temas ile etkisini gösterir. Akut zehirlenmede göz ve ciltte irritasyon İnhalasyonu ile akciğerlerde kimyasal pnömonite sebep olabilir. Etanol, benzen, aseton ve eter ile çözülür. Suda çözünürlüğü azdır. Biz bu yazıda yaklaşık 5 metre yükseklikten düştükten sonra üzerine çalıştığı iskelede bulunan bir teneke stiren dökülen hastanın yönetimini gözden geçirmek ve ülkemizde birçok acil serviste bulunmayan dekontaminasyon odasının gerekliliğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler

Stiren; Kazayla Düşme; Tedavi; Dekontaminasyon Odası

Abstract

Styrene is a benzene derivative of the aromatic hydrocarbon which is widely used in the manufacture of plastics industry, synthetic rubber and insulating materials. Its toxic effects occur by inhalation of its vapor or by direct contact. In acute intoxication irritation in the eye and skin may occur and chemical pneumonitis may develop in the lungs due to inhalation. It dissolves in ethanol, benzene, acetone and ether. Water solubility is low. In this paper we present the management of a patient who after falling down from the scaffold which is approximately 5 meters of height, a tin of styrene on the same scaffold spilled on him and we would like to draw attention to the need for decontamination chamber which is not available in the most of the emergency departments in our country.

Keywords

Styren; Accidental Falls; Therapy; Decontamination Chamber

DOI: 10.4328/JCAM.1527

Received: 09.01.2013 Accepted: 01.02.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 213-5

Corresponding Author: Ferhat İçme, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servis Bilkent, Ankara, Türkiye.

GSM: +905325691719, +905054085417 E-Mail: ferhaticme@gmail.com

Giriş

Stiren etil benzen, butadien, toluenden elde edilebilen ve polistirenin öncül maddesi olan aromatik bir çözücüdür[1]. 25 °C üzerinde buharlaşabilen sıvı özellikli, renksiz kimyasal bir maddedir[2]. Plastik sanayi, sentetik kauçuk ve yalıtım malzemelerinin imalatında yaygın olarak kullanılır[2]. Buharının inhalasyonu veya direk temas ile etkilerini gösterir. İnhalasyon veya aspirasyon durumunda akciğerlerde ölümcül olabilen kimyasal pnömonite, direk temasta göz ve ciltte irritasyona, oral alımlarda ağız, boğaz ve gastrointestinal yolda zedelenmeye sebep olabilir[3]. Ciltte kızarıklık, ağrı ve dermatit yapabilir[3]. Etanol, benzen, aseton ve eter ile çözülür. Suda çözünürlüğü azdır[2,3]. Biz bu yazıda yaklaşık 5 metre yükseklikten düştükten sonra üzerine çalıştığı iskelede bulunan bir teneke stiren dökülen hastanın yönetimini gözden geçirmek ve ülkemizde birçok acil serviste bulunmayan dekontaminasyon odasının gerekliliğine dikkat çekmek istedik.

Olgu Sunumu

Otuz yedi yaşında erkek hasta, yaklaşık 5 metre yükseklikten düşme sonrası çalıştığı iskelede bulunan bir teneke stirenin üzerine dökülmesi sonrası göğsünde, sırtında ve gözünde ağrı ve yanma şikayetiyle 112 tarafından acil servise getirildi. Başvuru anında tansiyon arteriyel 100/60 mm/Hg, nabız:120 atım/dk, vücut ısı:37 °C, solunum sayısı 14/dakika idi. Fizik bakıda: Genel durumu orta, bilinci ajite, ve lateralizan bulgusu yoktu. Glasgow koma skoru 14 (E4 M6 V4) idi. Sağ göz konjunktivasında abrazyon ve görmesinde azalma, gövdesinde ve sırtında yaygın eritem (Resim 1,2) ve vücudun çeşitli yerlerinde abrazyonlar mevcuttu. Hastanın tüm giysilerinde ve vücudunda stirene ait yoğun bir koku mevcuttu. Hastanın birincil bakı ve resüsitasyonu ile birlikte akut maruziyeti azaltmak amacıyla temas eden tüm giysileri çıkartıldı. Hasta dekontaminasyon odası olmadığı



Resim 1. İrrigasyon öncesi yüz ve toraks



Resim 2. İrrigasyondan önce sırt ve bel

için başlangıçta resüsitasyon odasında tüm vücut 10.000 cc serum fizyolojik ve %70 alkol içeren antiseptik solüsyon ile yıkandı. Gözler ringer laktat ile irrigate edildi. Ağrısı ve ajitasyonu için 100 µgr fentanil 15 dakikada infüze edilirken 5 mg dormicum IV yavaş puşe yapıldı. Hastadan resüsitasyon odasında kan biyokimyası, tam kan sayımı ve kan gazı için kan alındı. Elektrokardiyogram (EKG) ve akciğer grafisi çekildi. Yatak başı tüm batin ultrasonografisi yapıldı. Acil servisin içerisinde bulunan tomografi odasında beyin tomografisi çekildi. Kan tetkiklerinde, EKG'sinde, akciğer grafisinde ve tüm batin ultrasonografisinde bir özellik olmayan hastanın beyin tomografisinde sağ yüksek paryetal bölgede sıvama tarzı subdural hematoma mevcuttu. Tomografi sonrası doğrudan acil servis doktor odasındaki banyoya alınan hastanın tüm vücudu sabunlu su ile yıkandı ve gözleri yaklaşık 30 dakika serum fizyolojik ile irrigate edildi. İrrigasyon sonrası vücuttaki kızarıklıkları düzeldi (Resim 3). Fakat gözün uzun süreli irrigasyonuna rağmen irrigasyon sonrası florosein damla ile bakılan sağ göz korneasında belirgin kimyasal yanık mevcuttu (Resim 4). Hastaya göz hastalıkları tarafından önerilen oksitetrasiklin ve polimiksin B sülfat içeren merhem ile serum fizyolojik damla başlandı. Acil serviste yaklaşık 6 saat takip edilen hasta beyin cerrahisi yoğun bakıma yatırıldı ve burada tedavisine devam edildi. Beyin cerrahi yoğun bakımdaki takiplerinde cerrahi müdahale ihtiyacı ve stirene ait sistemik zehirlenme bulgusu olmadı. Hasta herhangi bir motor defisiti ve gözde görme kaybı olmadan yatışının 5. gününde beyin cerrahi ve göz hastalıkları poliklinik takibi önerilerek taburcu edildi. Hasta poliklinik takiplerine gelmedi.

Tartışma

Stiren zehirlenme bulguları etil benzene benzeyen, alkali yapıda bir aromatik hidrokarbondur. Vücuda ağız yoluyla, akciğerlerden inhalasyon yoluyla veya sağlam deriden absorpsiyon yoluyla girebilir[3]. %70'i idrardan fenil asetik asit, α feniletal alkol, mandelik asit ve benzoik asit olarak atılır[4]. Hastamızda stiren maruziyeti vücudun geniş bir alanında sağlam deriye temas şeklinde gerçekleşmişti fakat deriden absorpsiyon gerçekleşmeden arındırma sağlandığı için sistemik komplikasyonlar



Resim 3. İrrigasyondan sonra toraks ve batin



Resim 4. İrrigasyondan sonra florosein damla ile sağ gözün görünümü

gelişmemiştir.

Kimyasal yanıklar genel olarak asit ve alkali yanığı olarak sınıflandırılırlar. Asit veya alkali özellikli kimyasal maddelerle temas sonucu oluşan kimyasal yanıklar özellikle iş kazası olarak veya çocuklarda genellikle içilme sonucu sık görülürler[5]. Kimyasal yanıklarda sıklıkla yüz, gözler ve ekstremiteler etkilenir. Genellikle yanık alanı termal yanıklardan daha az ve ölüm oranı da daha düşük olmasına rağmen hastanede kalma ve yaraların iyileşme süresi daha uzundur[6]. Hastamızda da yanık iş kazası sonucu meydana gelmişti fakat sıklıkla rastlanan aksine çok geniş bir vücut alanı etkilenmişti fakat çok kısa sürede tam vücut irrigasyonunun yapılması sayesinde ciltte ciddi lezyon oluşmadı ve kimyasal yanığa bağlı hastanede uzun süre kalma gerekliliği olmadı.

Kimyasal maddelere maruziyette birincil ve ikincil bakı basamaklarının uygulanmasının yanı sıra kimyasalın vücuttan uzaklaştırılmasına yönelik tedavinde yapılması gerekmektedir. Tedavide varsa kimyasalın antidotu uygulanmalıdır. Stiren suda iyi çözünmez fakat vücuda akut temasında öncelikle temas eden giysiler çıkarıldıktan sonra uygulanacak ilk tedavi bol miktarda sabunlu su ile arındırma[3]. Ayrıca ciltte oluşan irritasyon ve ağrıya yönelik tedavi uygulanmalıdır[3]. Hastamızın hava yolu, solunum ve dolaşımının değerlendirilmesinde problem yoktu. Kısa nörolojik muayenede ajitasyonu ve tüm giysileriyle vücudunda yoğun bir koku mevcuttu. Stirene ait akut maruziyeti azaltmak için giysilerinin hepsi çıkarılarak serum fizyolojikli yıkama solusyonlarıyla tüm vücut yıkandı. Şuur bozukluğu ile GKS

düşüklüğünü açıklamak için BBT planlandı. Ajitasyonu için midazolom ve ağrısı için fentanil yapıldı. Beyin tomografisinden sonra arındırma işlemine sabunlu su ile devam edildi.

Yapılan hayvan deneylerinde stirenin 11000 ppm'in üzerindeki dozlarda gözde şiddetli irritasyon bildirilmiştir[3]. İnsanlarda 100 ppm'de konjonktivite, 200 ppm'de ciddi göz irritasyonuna sebep olur fakat bu etkiler genellikle 48 saat içinde düzelir[3]. Gözün irritasyonunu azaltmak kimyasalı gözden uzaklaştırmak için göz 30 dakika serum fizyolojikle irige edilmeli göze herhangi bir nötralizan ajan uygulanmamalıdır[6]. Stiren maruziyetinde göz irritasyonunun genellikle düzeliyor olmasına rağmen hastanın geliş anında sağ göz korneasında kimyasal yanık olmasının ciddi bir zedelenme bulgusu olduğunu ve zamanında yaptığımız serum fizyolojik ile irrigasyonun ve uyguladığımız damla ve merhemlerin sterine bağlı irritasyonu azalttığını ve bu sayede de gözde her hangi bir problem kalmadığını düşünüyoruz. Ülkemizde sağlık bakanlığının yataklı sağlık tesislerinde acil servis hizmetlerinin uygulama usul ve esasları hakkındaki 16 Ekim 2009 tarihindeki tebliğin acil servis seviye tespit ve denetim formu ek-5'e göre[7] acil servislerin seviyelendirilmesinde 2. ve 3. seviye acil servis olabilmek için acil serviste dekontaminasyon odası bulundurulması gereklidir. Fakat 3. seviye bir acil servis olmamıza rağmen bizim ve bizim gibi birçok acil servisin dekontaminasyon odası bulunmamaktadır. Böyle bir odanın bulunmaması sebebiyle vücudunun geniş bir alanı etkilenmiş tek bir hasta bile resüsitasyon odasında yeterince arındırılmamış ancak doktor odasındaki banyoda arındırma yapılabilmektedir. Fakat daha fazla sayıda hasta başvurusunun olduğu bir zamanda buranın yeterli olmayacağı ve yerin çok dar olması sebebiyle hastada gelişebilecek bir komplikasyonda hiçbir şey yapılamayacağı açıktır.

Sonuç olarak stiren gibi toksik etkileri olan kimyasal maddelere maruziyet sık rastlanılan acil bir durum olmamasına rağmen tüm hastanelerin bu tarz arındırılması gereken hastalara müdahale edebilecekleri uygun dekontaminasyon odası ve yetişmiş elemanlarının olması gerektiği kanaatindeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. TC Millî Eğitim Bakanlığı, Kimya Teknolojisi, Benzen Türevleri ve Prosesleri (524ki0124) Ankara 2012, http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/modul_pdf/524ki0124.pdf
2. Health Protection Agency, International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 155: World Health Organization Geneva, 1993.
3. Styrene Monomer: Environmental, Health, Safety, Transport and Storage guidelines March 3rd 2007.
4. Stellman JM, Osisnsky D, Markkanen P. Guide to Chemical. In: Stellman JM (ed). Encyclopaedia of Occupational Health and Safety: 4th ed. Geneva International Labour Office Volume 4. 1998. p. 273-86.
5. Thorne CH. Grabb and Smith's Plastic Surgery. 5th Edition. Philadelphia, USA. Lippincot-Raven Publishers, 1997. p.132-149.
6. Harchelroad FP, Rottinghaus DM. Chemical Burns. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p.1381-6.
7. Sağlık Bakanlığı. Yataklı Sağlık Tesislerinde Acil Servis Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ, Acil Servis Seviye Tespit ve Denetleme Formu (Ek-5), Ankara 2009 s.2.

How to cite this article:

İçme F, Öz T, Yüzbaşıoğlu Y, Öztürk ZS, Kavaklı HŞ. Fall From High and Acute Styrene Exposure: A Case Report. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 213-5.



Foreign Body Aspiration Involved with Bronchial Carcinoma: Two Cases

Bronşiyal Karsinomla Karışan Yabancı Cisim Aspirasyonu: İki Olgu

Yabancı Cisim Aspirasyonu / Foreign Body Aspiration

Koray Aydoğdu, Göktürk Fındık, Seray Hazer, Sadi Kaya
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

TUSAD 2011'de e-poster olarak kabul edilmiştir.

Özet

Yabancı cisim aspirasyonları erişkin dönemde nadir görülürler. Uzun süre asemptomatik olabildiği gibi birçok patolojik durumla da karışabilmektedirler. Yabancı cisim aspirasyonu sonucu endobronşiyal lezyon oluşturarak bronş karsinomunu taklit eden iki olgumuzu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler

Yabancı Cisim; Aspirasyon; Akciğer Kanseri; Rinolit

Abstract

Foreign body aspirations are rare in adults. As they can be asymptomatic for a long time, they can mimic many pathologic situations. We presented two cases with endobronchial lesions occurred as a result of foreign body aspiration that mimicking bronchial carcinoma.

Keywords

Foreign Body; Aspiration; Lung Cancer; Rhinolithes

DOI: 10.4328/JCAM.1475

Received: 16.12.2012 Accepted: 08.02.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 216-8

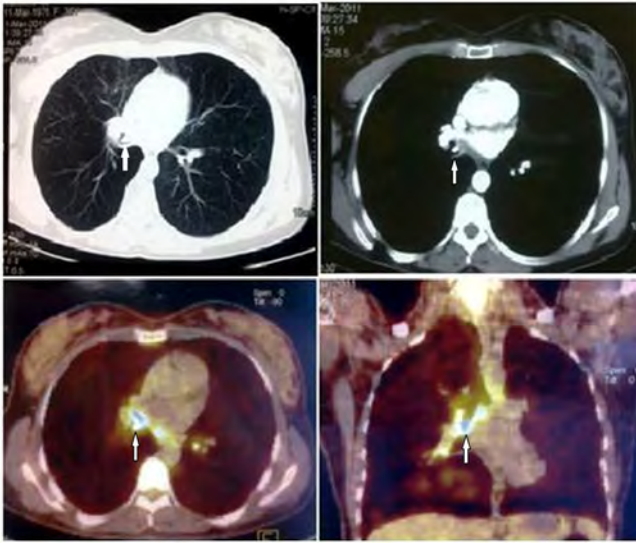
Corresponding Author: Koray Aydoğdu, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye.
T.: +90 3123552110 F.: +90 3123552135 E-Mail: dr.k.aydogdu@hotmail.com

Giriş

Yabancı cisim aspirasyonları çocukluk çağında daha sık görülmekle birlikte her yaş grubunda görülebilir [1-3]. Hava yolunda total obstrüksiyon geliştirdiği takdirde asfiksiyle ölüme ve sekellere neden olabilir. Bazı olgularda uzun süre asemptomatik seyreder. Erken tanı önemlidir ve en kısa zamanda yabancı cismin çıkarılması gerekmektedir [4]. Tanıda bronkoskopi altın standarttır [3]. Fiberoptik bronkoskopide daha distal yerleşimli yabancı cisimler görülebilse de rijit bronkoskopide yabancı cismin çıkarılması açısından fleksibla göre üstündür.[1]

Olgu Sunumu 1

36 yaşında bayan hasta 2 aydır devam eden öksürük, nefes darlığı şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sağ orta zonda solunum seslerinde azalma ve ince ral-ler tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ intermediate bronş seviyesinde lümen içerisinde yaklaşık 1 cm boyutlu nodüler lezyon izlendi (Resim 1). Hastaya fi-

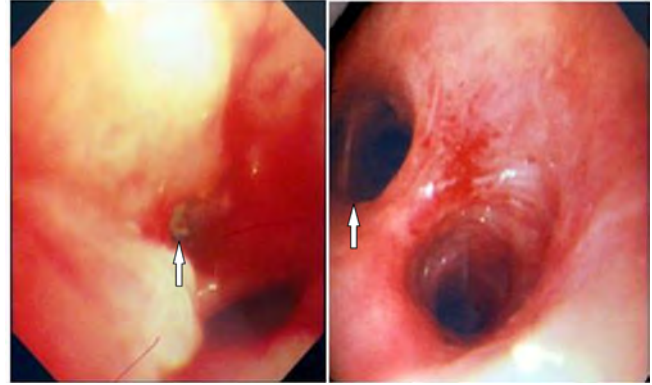


Resim 1. Birinci olgumuza ait toraks BT ve PET BT görüntüleri

beroptik bronkoskopi (FOB) yapıldı. Sağda intermedier bronşta orta lob ve alt lob ayır karinasından başlayan ödemli görünüm ve orta lobu tam tıkayan endobronşiyal lezyon izlendi. (Resim 2). Buradan multipl biyopsiler alındı. Patoloji sonucu metaplastik değişiklikler içeren iltihaplı bronş mukozası olarak raporlandı. Hastaya bronş karsinomu ön tanısıyla çekilen 18 floro-deoksiglukoz pozitron emisyon tomografisinde (18 FDG PET BT) nazofarenks üst posterior duvarında doku kalınlaşmasına süperpoze artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:10,37), sağ posterior servikalde (SUVmax:3,90), sol posterior servikalde (SUVmax:4,40), sağ üst juguler (SUVmax:3,66) ve sağ üst lob anterior segmentte diffüz metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:2,72), sağ orta lob bronş kökünde 9x6mm nodüler metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:4,87), sağ hiler (SUVmax:2,82), subkari- nal (SUVmax:3,58) metabolik aktivite tutulumu izlenmiştir (Resim 1). Hastaya yapılan FOB ile alınan biyopsi maligniteyi ekarte etmeyince, daha büyük doku örneklemesi yapmak amacıyla rijit bronkoskopi yapıldı. Rijit bronkoskopi ile sağda, orta lobda izlenen endobronşiyal lezyondan biyopsi alınırken, sert kıvamlı taş ile uyumlu yabancı cisim, forceps yardımıyla çıkarıldı. Mevcut mukozal lezyonun yabancı cisim reaksiyonuna sekonder olduğu

düşünüldü ve patoloji içinde yeterli biyopsi almak amacıyla tamamen temizlendi. Patoloji sonucu yabancı cisim, metaplastik değişiklikler içeren iltihaplı bronş mukozası olarak değerlendirildi. Hastanın anamnezi tekrar sorgulandığında 1 yıl önce burnundaki rinolit nedeniyle tedavi edildiği ve o dönemden beri zamanla artış gösteren öksürük şikayetinin olduğu öğrenildi.

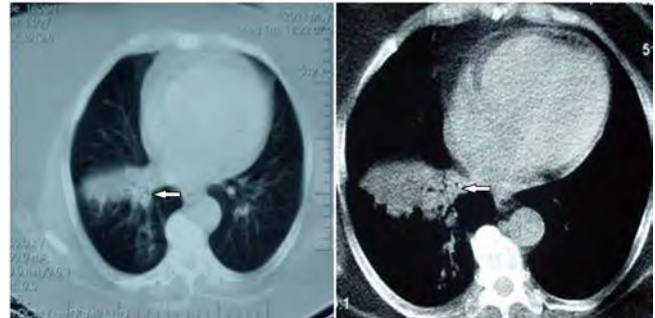
Hastamız 1. ay kontrolünde semptomlarının tamamen düzel-diğini belirtti. Yapılan kontrol bronkoskopisinde orta lobun tamamen açık olduğu ve mevcut mukozal düzensizliklerin belirgin olarak düzel-diği görüldü (Resim 2).



Resim 2. Birinci olgunun bronkoskopide orta lobun tam tıkalı ve tedavi sonrası tam açık hali

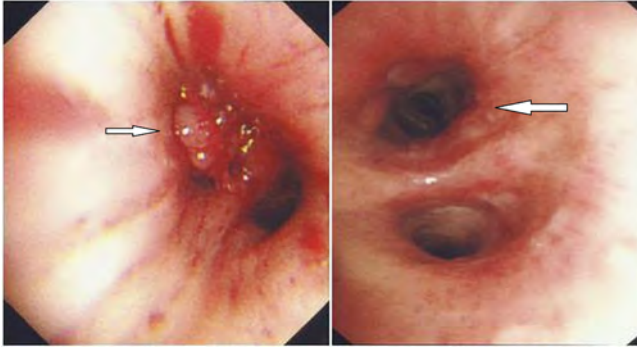
Olgu Sunumu 2

66 yaşında bayan hastaya 3 aydır devam eden nefes darlığı ve öksürük şikayetleri nedeniyle başvurduğu dış merkezde toraks BT çekilmiş. BT'de sağ akciğer alt lob lateral ve posterior bazal segment düzleminde infiltratif havalanma kaybı alanları ve konsolide alanlar izlenmiş (Resim 3). Hasta bunun üzerine ileri tetkik ve tedavi amaçlı kliniğimize yönlendirilmiş.



Resim 3. İkinci olguya ait toraks BT görüntüleri

Kliniğimize başvurusunda yapılan fizik muayenesinde, dinlemekle sağ akciğerde ral ve ronküs alındı. Laboratuvar analiz sonuçları tamamen normaldi. Hastaya bronş karsinomu ön tanısıyla yapılan FOB'da, sağ orta lobu tama yakın tıkayan endobronşiyal lezyon izlendi (Resim 4). Lezyondan biyopsi alma sırasında FOB forsepsiyile kemik doku sertliğinde sert bir yabancı cisim çıkarıldı. Çıkarılan yabancı cisim patolojik olarak kemik doku ile uyumlu olarak raporlandı. Ayrıca lezyondan alınan diğer biyopsilerin patoloji sonucu skuamöz metaplazi olarak raporlandı. Bu sonuçlar da lezyonun yabancı cisim aspirasyonuna sekonder olduğunu destekliyordu. Hastaya, orta lob düzeyindeki mevcut darlığı daha fazla rahatlatmak ve havalanmayı daha iyi saptamak amacıyla rijit bronkoskopi planlandı. Rijit bronkoskopi ile orta lobdaki endobronşiyal lezyon tamamen temizlendi ve tekrar patoloji-



Resim 4. İkinci olgunun bronkoskopiye orta lobun tam tıkalı ve tedavi sonrası tam açık hali

ye gönderildi. Yine patoloji sonucu iltihaplı bronş mukozası olarak raporlandı.

Bir ay sonra kontrole gelen hasta semptomlarının belirgin olarak gerilediğini belirtti. Yapılan kontrol bronkoskopisinde sağ orta ve alt lob girişindeki önceki endobronşiyal lezyonların kaybolduğu ve tüm orifislerin açık olduğu izlendi (Resim 4).

Tartışma

Yabancı cisim aspirasyonu hayatı tehdit eden ve acil müdahale gerektiren bir durumdur. Doğru tanı hızla konulup, aspire edilen yabancı cisim güvenli bir şekilde çıkarılmalıdır [4]. Çocuklarda daha sık görülmekle birlikte her yaşta görülebilmektedir [1, 2, 3]. Yetişkinlerde genellikle 6.- 7. dekatlarda, havayolunun koruyucu mekanizmalarının yetersiz kalması sonucu görülür. Erişkinlerde sedasyon, genel anestezi, nörolojik defisit, epilepsi gibi bilinç kaybı ve orofaringeal motor defisitlerle seyreden durumlarda görülebilmektedir [5, 10]. Erişkinlerde yabancı cisimler, anatomik açılanma nedeniyle çoğunlukla sağ bronşiyal sisteme yerleşirken çocuklarda her iki sistemde eşit olarak izlenir [3]. Erişkinlerde yabancı cisim aspirasyonu bazen yıllarca saptanamayabilir ve tıkalı bronşun yetersiz drenajı nedeniyle bronşit, astım, pnömoni gibi değerlendirilip yanlış tedaviler uygulanabilir [5, 6, 7]. Bazı olgularda bronşektaziye sebep olabilmektedir. Bu tür olgularda tıkalı segmentin cerrahi rezeksiyonu gerekebilir [8]. Rinolitler (burun taşları), nazal boşlukta yerleşen, oldukça nadir görülen, mineralize lezyonlardır. Tedavide anterior rinoskopi ile taş bütün olarak ya da parçalanarak çıkartılır. Çok büyük lezyonlarda lateral rinotomi yapılabilir [9]. Bizim olgumuzdan bir tanesinde bir yıl önce anterior rinoskopiyle eksize edilen rinolit öyküsü vardı ve sonrasında devam eden öksürük şikayeti olmuştu. Tanı için yabancı cisim aspirasyonundan şüphelenilen tüm olgularda radyografik değerlendirme yapılmalıdır [3]. Yapılan çalışmalarda radyolojik değerlendirmenin sensitivitesi %73, spesifitesi %45 olarak gösterilmiştir. Bizim olgularımızda da PA akciğer grafide belirgin değişiklik izlenmezken toraks BT'de belirgin değişiklikler izlendi ve bronş karsinomunu akla getirdi.

Tanı ve tedavide rijit bronkoskopiye ulaşamayacak kadar periferik yerleşimli yabancı cisimlerin çıkarılmasında ve boyun manevrasının uygun olmaması (travma vs.) gibi kontrendikasyonlarda FOB'un kullanılması uygundur [6]. Bizim olgumuzda malignite ön tanısıyla önce FOB yapıldı ve intermediate bronş tama yakın endobronşiyal lezyonla tıkalı olarak değerlendirildi. Biyopsi sonucunun metaplazi gelmesi üzerine rijit bronkoskopi yapıldı. Endobronşiyal biyopsi alma sırasında yabancı cisim tespit edildi ve bronşiyal sistem temizlendi.

Sonuç olarak, yabancı cisim aspirasyonları uzun süre asemptomatik olup gözden kaçabilir veya astım, pnömoni, bronşit, bronkojenik karsinom gibi durumlarla karışabilir. Klinisyenlerin, bu gibi klinik durumlarda yabancı cisim aspirasyonu olasılığını da akıllarında bulundurması önemlidir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Steen KH, Zimmermann TH. Tracheobronchial aspirated of foreign bodies in children: A study of 94 cases. *Laryngoscope* 1990;100:525-30.
2. Yüksek T, Solak H, Yeniterzi M, Ersöz A. Foreign body aspiration in children and results of treatment: *Turkish J Research Med Sci* 1989;7:39-44.
3. Kaya S, Yalçinkaya İ, Moldibi B ve ark. Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonları: Solunum Hastalıkları 1991;2:255-64.
4. Friedman EM. Tracheobronchial foreign bodies: *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:179-85.
5. Limper AH, Parakash UBS. Tracheobronchial foreign bodies in adults: *Ann Intern Med* 1990;112:604-9.
6. O'Sullivan BP, Frassica JJ, Rayder SM. Tracheal bronchus; a cause of prolonged atelectasis in intubated children: *Chest* 1998;113:537-540.
7. Aydoğdu K, Fındık G, Sağlam L, Kaya S. Occult Foreign Body; Mimicking Lung Cancer: *J.Clin.Anal.Med.*2010;1(3):57-59
8. Marks C. The ectopic tracheal bronchus; management of a child by excision and segmental pulmonary resection: *Dis Chest* 1966;50:652-654.
9. Jones HS. Rhinolithiasis: *J Ear Nose Throat* 1988;67(4):248-51.
10. Arı G, Tuksavul F, Ediboğlu Ö, Aydoğdu Z, Soy Ö, Güçlü S. Bronş Karsinomunu Taklit Eden Yabancı Cisim Aspirasyonu: Olgu Sunumu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2004; 41- 43.

How to cite this article:

Aydoğdu K, Fındık G, Hazer S, Kaya S. Foreign Body Aspiration Involved with Bronchial Carcinoma: Two Cases. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 216-8.



Negative Pressure Pulmonary Edema After Extubation in Appendectomy: Case Report

Apendektomi Sonrası Gelişen Negatif Basıncılı Pulmoner Ödem: Olgu Sunumu

Negatif Basıncılı Pulmoner Ödem / Negative Pressure Pulmonary Edema

Tarık Purtuloğlu, Fatih Şimşek, Ercan Kurt
Department of Anesthesiology and Reanimation, Gulhane Military Medical Faculty, Ankara, Turkey

Özet

Negatif basıncılı akciğer ödemi(NBAÖ) akut üst solunum yolu tıkanıklığı sonrası gelişebildiği gibi kronik üst hava yolu tıkanıklığının rahatlamasına ikincil olarak da ortaya çıkabilen ve hayatı tehdit eden bir komplikasyondur[1]. NBAÖ etiyolojisinin de ekstübasyonu takiben gelişen laringospazm birinci sırayı alırken, diğer nedenleri arasında; epiglottit, krup, hıçkırık, yabancı cisim aspirasyonu, faringeal hematoma ve orofaringeal tümörler yer almaktadır[2]. NBAÖ tedavisi genellikle destek tedavisidir. Tanının erken konarak yeterli oksijenasyonun sağlanması tedavinin temel prensibidir. Pozitif hava yolu basıncı uygulanması çoğu hastada CPAP ile sağlanabilirken bazen tekrar entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilmektedir.

Anahtar Kelimeler

Negatif Basıncı; Pulmoner Ödem; Ekstübasyon; Apendektomi

Abstract

Negative pressure pulmonary edema (NPPE) is a rare complication that can occur after acute upper airway obstruction or secondary to relax chronic upper airway obstruction and a life-threatening fatal condition. The first cause in the etiology of NPPE is developed laryngospasm after intubation or extubation, while the other causes are epiglottitis, croup, hiccups, foreign body aspiration, pharyngeal hematoma and oropharyngeal tumors. Supportive therapy is usually the only treatment. The fundamental principle of treatment is early diagnosis and to provide adequate oxygenation. Application of positive airway pressure is often provided with CPAP in most of patients, but sometimes re-intubation and mechanical ventilation may be required.

Keywords

Negative Pressure; Pulmonary Edema; Extubation; Appendectomy

DOI: 10.4328/JCAM.1608

Received: 25.01.2013 Accepted: 03.02.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 219-21

Corresponding Author: Tarık Purtuloğlu, Department of Anesthesiology and Reanimation, Gulhane Military Medical Faculty, 03016, Ankara, Turkey.

T.: +90 3123045911 F.: +90 3123045900 GSM: +905333909151 E-Mail: tpurtuloglu@myynet.com

Giriş

Negatif basınçlı akciğer ödemi(NBAÖ) daha sıklıkla akut üst solunum yolu tıkanıklığı sonrası görülmekle beraber kronik üst hava yolu tıkanıklığının rahatlamasına ikincil olarak gelişebilmektedir[1]. Nonkardiyojenik akciğer ödemi nedenlerinden biri olarak da kabul edilen bu durumun mekanizmasında genellikle üst hava yolu tıkanıklığının neden olduğu zorlu inspirium çabasının negatif intratorasik basıncı arttırmasıyla sağ kalpte preload artışı ve kapiller duvarındaki net hidrostatik basıncın veya alveolo-kapiller membranın permeabilitesinin artması bulunmaktadır. NBAÖ etiyolojisinde entübasyon veya ekstübasyonu takiben gelişen laringospazm birinci sırayı alırken, diğer nedenleri arasında; epiglottit, krup, hıçkırık, yabancı cisim aspirasyonu, faringeal hematoma ve orofaringeal tümörler yer almaktadır[2]. NBAÖ'nün anestezi pratiğinde görülme sıklığı %0.05 ile %0.1 olarak bildirilmiştir[3]. Bu olgu sunumunda, genel anestezi altında gerçekleştirilen apendektomi sonrasında erken postoperatif dönemde gelişen şiddetli laringospazma bağlı NBAÖ tanısı ve tedavi yaklaşımları tartışılmaktadır.

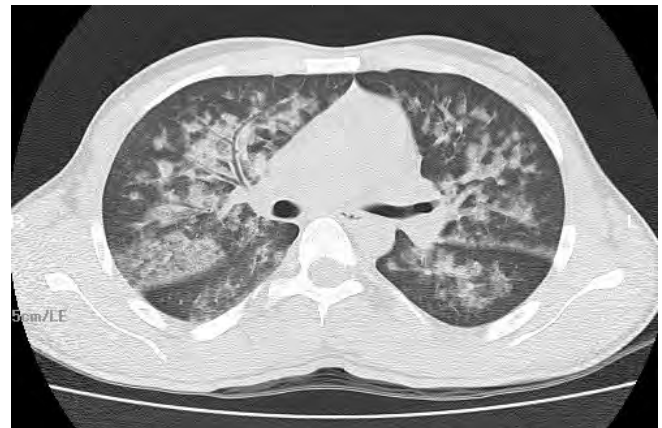
Olgu Sunumu

Yirmi dört yaşında, altmış dört kg ağırlığındaki erkek hastaya apendektomi ön tanısı nedeniyle Genel Cerrahi kliniğine acil operasyon planlandı. Preoperatif değerlendirmede ASA I sınıfında, sigara anamnezi bulunan, kronik bir hastalığı ve geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunmayan hastaya genel anestezi altında operasyon planlandı. Hastanın laboratuvar değerlendirmesinde, lökosit: 25,3 K/uL, Hb: 16,1 g/dL, trombosit: 285 K/uL, PT: 15,2 sn, INR: 1,38 olarak tespit edildi. Anestezi indüksiyonunda 1 mcg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0,1 mg/kg vekuronyum kullanıldı. Entübasyon 8 numaralı endotrakeal tüp ile sorunsuz bir şekilde gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %50 N2O/O2 ve % 1-2 sevofluranla sağlandı. Yetmiş beş dakika(dk) süren operasyon sürecinde herhangi bir hemodinamik ve solunumsal komplikasyon yaşanmadı. Operasyon süresince hastaya toplam 1100 mL kristalloid sıvı verildi. Cerrahinin tamamlanmasını takiben, spontan solunum aktivitesi görülen hasta neostigmin ve atropinle dekürrarize edildi. Ekstübasyon aşamasında herhangi bir sorunla karşılaşılmayan hastada birkaç dk içerisinde ciddi laringospazm ve şiddetli inspiratuvar efor gelişti. SpO2 %85'in altına düşmesi üzerine hasta 1.0 FiO2 ile pozitif basınç ile ventile edildi. Maske ile ventilasyonda güçlük çekilen hastaya 30 mg propofol uygulandı. Bir süre sonra rahatlayan hasta SpO2 %95 olarak derlenme odasına alındı. Burada giderek artan solunum sıkıntısı, hipoksi ve beraberinde öksürük gelişmesi üzerine maske ile O2 desteği sağlanmaya başlandı. Derlenme odasında yapılan fizik muayenesinde dinleme bulgusu olarak her iki hemitoraksta yaygın krepitan raller bulunması üzerine arteriyel kan gazı alındı. Kan gazında (pH:7,38, PaO2:71,1 mmHg, PaCO2:36,1 mmHg, HCO3:21,4 mEq, BE:-3,6 ve SpO2:%94) görüldü ve PA akciğer grafisi çekildi(Resim 1). Akciğer grafisinde pulmoner ödemi destekleyen radyolojik görüntü(hiler dolgunluk, buzlu cam görünümü) tespit edildi. Bir süre sonra öksürük ile birlikte hafif kanlı köpüklü balgam başladı. Hastaya ayırıcı tanıya yönelik olarak akciğer tomografisi çekildi. Tomografi sonucunda her iki akciğer alanlarında bronşial ağaç çevresinde bronş duvarlarında kalınlaşmaların da eşlik ettiği nodüler buzlu cam dansiteleri ve crazy-paving(Arnavut kaldırımı) şeklinde dansiteli alanlar izlenmekte ve görünüm alveolar hemoraji ile uyumluydu(Resim 2). Solunum

sıkıntısının laringospazm sonrası gelişmesi, fizik muayene, klinik süreç ve laboratuvar incelemeleri ile tanı, negatif basınçlı akciğer ödemi olarak düşünülerek hızla tedaviye başlandı. Hastaya inhaler bronkodilatör ve 80 mg prednizolon uygulandı. Hastaya pozitif basınçlı ventilasyon uygulamak amacı ile CPAP uygulanmasına karar verildi. Bir saatlik noninvaziv ventilasyon sürecinde hipoksi (SpO2<90) düzeltilemeyince olgu yeniden entübe edildi. Hasta mekanik ventilatörde BİPAP modunda (Frekans:14, IPAP:16 EPAP:8, FiO2:55) remifentanil(25 mcg/kg/dk) ve propofol(4 mg/kg/sa) sedasyonu altında yaklaşık 6 saat boyunca takip edildi. Hastaya 20 mg furosemid uygulandı. 6 saat sonunda kan gazı analizi(pH:7,38, PaO2:133 mmHg, PaCO2:42 mmHg, HCO3:25 mEq, BE:0,1 ve SpO2:%99), hastanın SpO2 ve spontan solunumu değerlendirilerek sorunsuz bir şekilde ekstübe edildi. Oda havasında SpO2 %96 altına düşmemesi, kanlı köpüklü balgamın kaybolması üzerine spontan solunumda takip edilen hasta 2. saatin sonunda yakın takip amacıyla genel cerrahi kliniği yoğun bakımına nakledildi. Hasta postoperatif 3. günde şifa ile taburcu edildi.



Resim 1. Postoperatif PA akciğer grafisi.



Resim 2. Postoperatif akciğer tomografisi.

Tartışma

NBAÖ, üst hava yolu obstrüksiyonuna zorlu inspiratuvar cevap sonucu oluşan ve genel anestezi sonrası nadir gözlenen(%0,094)

bir komplikasyondur[4]. Genel olarak normal plevral inspiratuar basınç -2 ila -5 cmH₂O arasındadır. Ancak ciddi üst havayolu obstrüksiyonu sırasında negatif intraplevral basınçtaki artış -50 ila -100 cmH₂O düzeyine kadar ulaşabilir[5]. Sonuç olarak ortaya çıkan artmış negatif intratorasik basınç, sağ kalbe venöz dönüşü artırır ve pulmoner kapiller basınç artar. Venöz dönüş artışı ve kapiller oklüzyon (wedge) basıncında artış sonucunda pulmoner interstisyuma sıvı geçişi olur ve akciğer ödemi gelişir[6]. Bu koşullarda oluşan hipoksi sonucu katekolamin deşarjı meydana gelir; böylece artan pulmoner ve sistemik vazokonstriksiyon pulmoner kapiller yatakta basınç farkını daha da artırır. NBAÖ'ye özellikle sağlıklı genç erişkinlerde, göğüs içi yüksek negatif basınç oluşturabildikleri için daha sık karşılaşılr. Ayrıca obez, üst hava yolu darlığı olan, kısa boyun, üst hava yolları ile ilişkili operasyon, uyku apne sendromu ve mediastinal kitleleri bulunan hastalarda diğer risk grubunu oluşturmaktadır. NBAÖ ekstübasyonu takiben hemen oluşabildiği gibi, dakikalar hatta saatler içinde de oluşabilmektedir. Olgumuzda, genç-erişkin bir hastada ekstübasyon sonrası gelişen laringospazmın tetiklediği zorlu inspirium çabası sonucu postoperatif yaklaşık 1. saatin sonunda gelişen NBAÖ sunuldu. Pulmoner ödemin medikal tedaviye cevap vermemesi, noninvaziv solunum desteğinin yetersiz kalması ve invaziv mekanik ventilasyona dramatik cevap vermesi dikkat çekicidir.

Akciğer ödeminde klinik bulgular ve bu bulguların gelişim süreci tipiktir. Çoğunlukla ekstübasyon esnasında gelişen laringospazm ve spazmın çözülmesinin ardından ortaya çıkan solunum sıkıntısı ve hipoksi tanıyı akla getirir. Kanlı köpüklü balgamın nadiren eşlik ettiği bu klinik durumun ayırıcı tanısının da iyi yapılması gerekir. Ayırıcı tanıda aspirasyon, kardiyojenik pulmoner ödem ve sıvı yüklenmesi düşünülmelidir[7]. Apendektomi uygulanan olgumuz genç-erişkin olup ek predispozan özelliklere sahip olmayan bir olguydu. İntraoperatif olarak hastaya gönderilen mayinin normal değerlerde olması, ek bir kardiyak sorunun olmaması, dinlemekle yeni oluşan rallerin bulunması bizi non-kardiyojenik akciğer ödemine yöneltti. Ayrıca ekstübasyon sonrası laringospazm yaşamamız ve takiben tablonun oluşması, akciğer grafisi ve akciğer tomografi bulgularının tanımızı desteklemesi NBAÖ tanısını güçlendirdi.

Radyolojik incelemeler tanı ve takipte oldukça değerlidir. Üst hava yolları obstrüksiyonu sonrası gerçekleşen ve pulmoner ödem bulguları olmayan olguların %29' unda PA akciğer grafisinin pulmoner ödemi ortaya çıkardığı gösterilmiştir[8]. Akciğer grafisinde diffuz bilateral alveolo-interstisiyel ödem, akciğer hilum genişliği gözlenirken, kalp büyüklüğü normaldir[9]. Bizim olgumuzda da akciğer grafisi ve tomografisi tanıyı netleştirmemizde bize faydalı olmuştur.

NBAÖ tedavisi genellikle destek tedavisidir. Tanının erken konarak yeterli oksijenasyonun sağlanması tedavinin temel prensibidir. Pozitif hava yolu basıncı uygulanması çoğu hastada CPAP ile sağlanabilirken bazen tekrar entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gerekebilmektedir. CPAP sonucu bir yandan solunum işi azalır ve respiratuar fonksiyonlar düzelir bir yandan da sol ventrikül afterloadunu artırarak da kardiyak debi ve daha iyi hemodinami oluşturur[10]. Yapılan yayınlar non-invaziv solunum desteğinin tekrar entübasyon olasılığını, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini, morbidite ve mortaliteyi azalttığını göstermektedir[11]. Burada özellikle dikkat çekmek istediğimiz nokta bizim olgumuzda da olduğu gibi non-invaziv solunum desteği-

nin yetersiz kaldığı hastalarda tekrar entübasyon kararı vermekte gecikilmemelidir. Yeterli sedasyon desteği altında invaziv solunum desteği sağlanan hastalar kısa süre tedaviye cevap vermektedir. Bizde non-invaziv solunum desteğine cevap vermeyen hastayı propofol ve remifentanil sedasyonu altında yaklaşık 6 saat boyunca entübe olarak takip ettik. 6 saat sonunda sorunsuz bir ekstübasyon sonrası hasta kliniğine yollandı.

Farmakolojik ajanlara bakıldığında olayın fizyopatolojisinde sıvı yüklenmesi olmadığı için diüretik kullanımı tartışmalıdır[12] ve sıvı kısıtlaması yapılarak beklemek önerilmektedir. Buna rağmen diüretik tedavisinin alveollerdeki artmış sıvının uzaklaştırılmasına katkısı olabileceğini gösteren çalışmalarda vardır[13]. Ayrıca kortikosteroidlerin de yararı halen tartışmalıdır[14]. Artan negatif intratorasik basıncın neden olduğu alveoller hasarı kortikosteroidlerin azaltığı bilinmektedir. Ayrıca β agonistlerin pulmoner ödem semptomlarını azaltabileceği düşünülerek kullanımı önerilmektedir.

Sonuç olarak; NBAÖ nadir görülen fakat yüksek morbidite ve mortaliteye ile sonuçlanabilen bir durumdur. Erken tespit edildiğinde ve hemen tedaviye başlandığında sonuçları oldukça yüz güldürücüdür. Riskli olguların belirlenmesi, özellikle ekstübasyon işlemi esnasında laringospazm gelişen genç-erişkin hastalarda dikkatli olunması ve akciğer ödemi bulguları olursa ayırıcı tanıda NBAÖ tanısının mutlaka göz önünde bulundurulması gerekmektedir. NBAÖ tedavisinde üst hava yolu obstrüksiyonunun erken tanınması, hipoksinin önlenmesi, gerekirse reentübasyon ve invaziv mekanik ventilasyonun sağlanması unutulmamalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Oswalt CE, Gates GA, Holstrom FMG. Pulmonary edema as a complication of acute airway obstruction. JAMA 1977; 238: 1833-5
2. Louis PJ, Fernandes R. Negative pressure pulmonary edema. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 93: 4-6.
3. Papaioannou V, Terzi I, Dragoumanis C, Pneumatikos I. Negative-pressure acute tracheobronchial hemorrhage and pulmonary edema. J Anesth 2009; 23: 417-20.
4. Deepika K, Kanaan CA, Barrocas AM, Fonseca JJ, Bikazi GB. Negative pressure pulmonary edema after acute upper airway obstruction. J Clin Anesth 1997;9(5):403-8.
5. Omar H, Kolla J, Anand A, Nel W, Mangar D, Camporesi E. Negative pressure edema in the prone position: a case report. Case Journal 2009; 2:8584.
6. Halow KD, Ford EG. Pulmonary edema following post-operative laryngospasm: a case report and review of the literature. Am Surg. 1993;59(7):443-7.
7. Kara İ, Çelik BJ, Apilioğulları S, Kandemir D. Bir olgu nedeniyle negatif basınçlı akciğer ödemi. Selçuk Üniv. Tıp Derg 2010;26(3):106-109
8. Sofer S, Bar-Ziv J, Scharf SM. Pulmonary edema following relief of upper airway obstruction Chest 1984;86:461-3
9. Albergaria VF, Soares CM, Araújo Rde M, de Mendonça WL. Negative-pressure pulmonary edema after transsphenoidal hypophysectomy. Case report. Rev Bras Anesthesiol 2008;58(4):391-6.
10. Yücel A, Öztürk E, Erdil F, Aydoğan M.S, Ersoy Ö. Akut üst solunum obstrüksiyonunu takiben gelişen negatif basınçlı pulmoner ödem: Olgu sunumu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2009;16(4):261-263.
11. Jaber S, Chanques G, Jung B. Postoperative noninvasive ventilation. Anesthesiology 2010;112(2):453-61.
12. Perez RO, Bresciani C, Jacop CE. Negative pressure post-extubation pulmonary edema complication appendectomy in a young patient: Case report. Curr surg. 2004;6:463-5.
13. Mehta VM, Har-El G, Goldstein NA. Postobstructive pulmonary edema after laryngospasm in the otolaryngology patient. Laryngoscope 2006;116:1693-6
14. Koh MS, Hsu AA, Eng P. Negative pressure pulmonary oedema in the medical intensive care unit. Intensive Care Med 2003;29(9):1601-4.

How to cite this article:

Purtuloğlu T, Şimşek F, Kurt E. Negative Pressure Pulmonary Edema After Extubation in Appendectomy: Case Report. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 219-21.



Toxicity of Lidocaine Improved with Lipid Emulsion Treatment: Case Report

Lipid Emülsiyon Tedavisi ile Düzelen Lidokain Toksisitesi: Olgu Sunumu

Lidokain Toksisitesi / Toxicity of Lidocaine

Hayriye Gönüllü¹, Edip Gönüllü², Lokman Soyoral², Mehmet Fatih Özbay³, Yüksel Kaya⁴

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD, Van,

²Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Van,

³Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Van,

⁴Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Kars, Türkiye

Özet

Hava yolu kontrolü gerektiren genel anestezi ve yoğun bakım uygulamalarında respiratuar, kardiyovasküler refleks yanıtlar oluşmakta, miyokardın oksijen sunumu ve tüketimi olumsuz etkilenmektedir. Bu etkileri önlemede; lidokain, opioidler, magnezyum, kalsiyum kanal blokörleri, beta blokerler kullanılmaktadır. Lokal anestezi toksitesinin; genellikle lokal anesteziklerin güvenli doz aralığının üzerinde kullanılan dozlarında olduğu bilinmektedir. Parenteral beslenme amacıyla kullanılan lipid emülsiyonlarının lokal anesteziklerin yol açtığı dirençli fatal kardiyak etkileri düzelttiği çeşitli hayvan ve klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Burada, entübasyon için uygulanan iv. lidokaine bağlı ani bradikardi asistoli gelişen ve lipid emülsiyon tedavisi ile dramatik olarak düzelen olgu literatür ışığında sunuldu. Bilgilerimiz dahilinde bizim olgumuz clinoleic ile lokal anestezi toksisitesinde başarılı resüsitasyon yapılan ilk olgudur.

Anahtar Kelimeler

Lidokain Toksisitesi; Acil Entübasyon; Clinoleic; Lipid Emülsiyon Tedavisi

Abstract

During general anesthesia and intensive care applications that require control of the airway respiratory, cardiovascular reflex responses occur thus myocardial oxygen delivery and consumption can be negatively affected. To prevent these effects, lidocaine, opioids, magnesium, calcium channel blockers, beta-blockers have been used. Local anesthetic toxicity; is usually known to occur when used over the range of safe dose of local anesthetics. It has been shown in a variety of animal and clinical studies that a lipid emulsion used for parenteral nutrition improves resistance to fatal cardiac effects caused by local anesthetics. Herein, we presented a case who had developed sudden bradycardia, asystole by iv. lidocaine which is used for tracheal intubation and improved dramatically after treatment with lipid emulsion in the light of the literatures. According to our knowledge it is the first case which is successfully resuscitated with clinoleic in local anesthetic toxicity in literature.

Keywords

Lidocaine Toxicity; Emergency Intubation; Clinoleic; Lipid Emulsion Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.1572

Received: 23.01.2013 Accepted: 11.02.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 222-4

Corresponding Author: Edip Gönüllü, Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Van, Türkiye.

T.: +905057672488 E-Mail: edipgonullu@gmail.com

Giriş

Hava yolu kontrolü gerektiren genel anestezi ve yoğun bakım uygulamalarında laringoskopi, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon ve ekstübasyon sırasında larenks başta olmak üzere trakea ve bronşlarda bulunan reseptörler uyarılırlar. Bu uyarı sonucu respiratuvar, kardiyovasküler refleks yanıtlar oluşmakta, miyokarda oksijen sunumu ve miyokardın oksijen tüketimi olumsuz etkilenmektedir [1]. Laringoskopiye hemodinamik yanıtın engellenmemesi sonucunda; kan basıncı artışı, aritmi, intrakraniyal basınç artışı gibi istenmeyen olumsuz etkiler meydana gelmektedir. Bu etkileri önlemede; lidokain, opioidler, magnezyum, kalسيوم kanal blokörleri, beta blokerler kullanılmaktadır [1].

Lokal anestezik (LA) toksitesinin, genellikle sunulan olguda da olduğu gibi LA'lerin güvenli doz aralığının üzerinde kullanılan dozlarda veya LA'in uygulama yolundaki hatalarda meydana geldiği bilinmektedir. Parenteral beslenme amacıyla kullanılan lipid infüzyonlarının LA'ların yol açtığı dirençli fatal kardiyak etkileri düzelttiği çeşitli hayvan çalışmaları gösterilmiştir [2,3]. Bununla birlikte literatürde LA toksitesinin lipid solüsyonları ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildiren olgu sunumları mevcuttur [4-6]. Bu makalede 500 mg % 10'luk lidokainin yanlılıkla intra venöz (iv) bolus uygulanması sonrasında, bradikardi, konvülsiyon ve asistoli gelişen ve iv lipid emülsiyon tedavisi (LET) ile dramatik olarak düzelen olgu literatür eşliğinde sunuldu.

Olgu Sunumu

Konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus ve hipertansiyon tanıları olan 62 yaşında, 70 kg kadın olgu, solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Olgu insülin, digoksin, steroid, antibiyotik ve bronkodilatör tedavisi almakta idi. Olgu non invaziv ventilasyon ve spontan solunum dönüşümlü takip edilmekte idi. Olgunun arteriyel kan gazı değerleri pH: 7.30, PaCO₂: 65 mmHg, PaO₂: 42 mmHg idi. Medikal tedaviye rağmen solunum sıkıntısı düzelmeyen, hiperkarbi gelişen ve hipoksemisi ilerleyen olguda, yatışının 3. gününde mekanik ventilatör desteği için entübasyon kararı alındı. Olgu balon valv maske sistemi ile solutulmaya başlandı. Laringoskopi öncesi hemodinamik yanıtı baskılamak için yoğun bakım hemşiresinden 150 µg fentanil, 100 mg %2 lik lidokainin iv uygulaması istendi. İntravenöz medikasyonu takiben 30 sn içinde konvülsiyon gelişti. Beş mg midazolam ile nöbet kontrol altına alındıktan sonra ani bradikardi ve asistoli gelişti. Kardiyopulmoner resüsitasyona (KPR) başlandı. Hasta 7.5 nolu porteks tüp ile entübe edildi. Resüsitasyon sırasında hastaya % 2'lik lidokain yerine, aynı hacimde ve benzer ampul formunda olan % 10'luk (500 mg) lidokainin yanlılıkla iv bolus yapıldığı fark edildi. Lidokain toksisitesi düşünülerek % 20 lipid içeren total parenteral nutrisyonun (Clinoleic: % 80 zeytinyağı, % 20 soya yağı - Oliclinomel ® N4-550E) (yoğun bakımımızda sadece clinoleic içeren lipid solüsyonu bulunduğu) lipid içeren bölümünden 1.5 ml/kg iv bolus ve 1 mg adrenalin iv uygulandı ve 1 dakika içinde spontan dolaşımın geri döndüğü saptandı. Kardiyak stabiliteyi takiben 0.25 ml/kg/dk lipid infüzyonuna 10 dk devam edildi. Olgu yatışının 5. gününde kan gazlarının normale dönmesi, nörolojik durumunun ve vital parametrelerinin düzelmesiyle ventilatörden ayrılarak ekstübe edildi.

Tartışma

LA toksisitesinde; kulak çınlaması, görme bozukluğu, tremor ve baş dönmesi gibi hafif bulguların yanı sıra, konvülsiyonlar ve kardiyak aritmiler (bradi ya da taşiaritmi) apne, koma, kardiyak arrest ve ölüm gibi ciddi sonuçlar gelişebilmektedir [4-6]. Lidokain maksimum dozu 4,5mg/kg olarak bilinmektedir. [7]. Sunulan olguda lidokainin yanlılıkla 500 mg (yaklaşık 7mg/kg) iv bolus uygulanması sonrası ciddi yan etkiler gelişmiştir.

Lokal anestezikler, klomipramin, verapamil, propranolol, bupropion gibi yağda kolaylıkla çözünebilir bileşiklerin toksisitesinde standart resüsitasyona yanıt alınmadığında LET'nin başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir [6]. Lipid infüzyonunun etki mekanizması 'Lipid sink' hipotezi ile açıklanmaktadır. Mekanizma tam aydınlanmamakla birlikte lipid infüzyonunun; LA'in metabolizmasını ve dağılımını artırarak reseptörlerden plazmaya doğru yönlendirdiği düşünülmektedir [3]. Waring [8] 2012 de yayınladığı derlemesinde LET ile lipofilik ilaçların toksisitesinde 76 olguya başarılı resüsitasyon uyguladığını ve bu olguların 21'inin anestezi ajanlara bağlı olduğunu rapor etmiştir. Kudo ve ark. [9] paroksizmal ventriküler aritminin tedavisi için yüksek doz %10 luk lidokain (500 mg) enjeksiyonundan hemen sonra tonik klonik konvülsiyonlar ve kardiyak arrest gelişen ve ölümle sonuçlanan olgularını yayınladılar. Zuberi ve ark. [10] özafagogastroduodenoskopi öncesi % 4 lük lidokainden 20 ml (800 mg) gargara uygulayan konvülsiyon, asistoli gelişen ve ölümle sonuçlanan 21 yaşındaki olguyu sundular. Bizim çalışmamızda da yanlılıkla güvenli doz aralığının üzerinde lidokainin iv uygulanması sonucu olarak kardiyak ve nörolojik yan etkiler oluşmuştur. Olgumuz ileri yaşta ve komorbid hastalıklara sahip olmasına rağmen, gelişen kardiyak arrest lipid solüsyonu tedavisi ile kısa sürede düzelmiştir.

İlk olarak Rosenblatt ve ark. [4] LA toksisitesinde %20'lik intralipid (% 20 soya yağı, % 1.2 yumurta fosfolipidi, 2.25% gliserin: uzun zincirli trigliserit) solüsyonu uygulaması ile spontan dolaşımın geri döndüğünü yayınladılar. Yine literatürde iyatrojenik olarak periton diyalizi kateteri takılırken verilen lidokainin sistemik dolaşıma geçmesi sonrası dispne, halüsinasyon, dizatri, kas güçsüzlüğü gelişen ve iv %20'lik intralipid solüsyonu sonrası 10 dakika içinde düzelen olgu sunulmuştur [5]. Dix ve ark. [6] lidokaine bağlı gelişen resüsitasyona dirençli kardiyak arrest olgusunda %20'lik intralipid solüsyonunu başarılı bir şekilde kullanmışlardır. Ludot H ve ark. [11] LA toksisitesine bağlı gelişen geniş QRS'li ventriküler taşikardinin tedavisinde % 20'lik Medialipid (% 50 orta zincirli trigliserit, % 50 uzun zincirli trigliserit) kullanarak başarılı sonuç elde etmişlerdir. Warren JA ve ark. [12] ise LA toksisitesinde gelişen kardiyovasküler kollapsın %20'lik Liposyn III (% 10 soya yağı, % 1.2 yumurta fosfolipidi, % 2.5 gliserin) ile düzeldiğini bildirdiler. Bizim olgumuz da literatürle benzer şekilde LET ile başarılı bir şekilde resüsite edilmiştir. Literatürde şimdiye kadar LA toksisitesinde clinoleic kullanılmamıştır, elimizde başka lipid solüsyonu bulunmadığından zorunlu olarak kullanılan clinoleic ile diğer lipid solüsyonlarına benzer sonuç alınmıştır. Bilgilerimiz dahilinde bizim olgumuz clinoleic ile LA toksisitesinde başarılı resüsitasyon yapılan ilk olgudur.

Sonuç olarak; Literatürde bildirilen LA toksisitelerinde LET kullanılmadan yapılan resüsitasyonlarda başarı oranının düşük olduğu görülmektedir. Bu çalışma, bir kez daha LA toksisitesine bağlı fatal durumların tedavisinde LET'in ne denli önemli olduğunu göstermiştir. Literatürde bildirilen vakalarda kullanılan lipid so-

lasyonları farklı olmasına rağmen (Liposyn III, Medialipid, İntralipid) olgumuzda elde edilen başarının benzer olması belli miktarda lipid solüsyonunun iv yolla verilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bu nedenle lipid solüsyonlarının, LA'nın yaygın kullanıldığı acil servis, ameliyathane salonları, ağrı merkezleri ve yoğun bakım ünitelerinde acil müdahale ilaçları içinde bulunmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Keskin HE, Bilgin H. Laringoskopi, Entübasyon ve Ekstübasyona Bağlı Hemodinamik Yanıtın Önlenmesinde Esmolol ve Lidokainin Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Derg.* 2005;33(6):463-70.
2. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, Edelman LB, Hoffman W, Strichartz G et. al. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31(4):296-303.
3. Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2003;28(3):198-202.
4. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *Anesthesiology.* 2006;105(1):217-18.
5. Lange DB, Schwartz D, Daroza G, Gair R. Use of intravenous lipid emulsion to reverse central nervous system toxicity of an iatrogenic local anesthetic overdose in a patient on peritoneal dialysis. *Ann Pharmacother.* 2012;46(12):37.
6. Dix SK, Rosner GF, Nayar M, Harris JJ, Guglin ME, Winterfield JR, et al. Intractable cardiac arrest due to lidocaine toxicity successfully resuscitated with lipid emulsion. *Crit Care Med.* 2011;39(4):872-74.
7. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. *Klinik anesteziyoloji.* 4. baskı. Tulunay M, Cuhruk H, çeviri editörleri. İstanbul: Güneş tıp kitabevleri; 2008. p.270.
8. Waring WS. Intravenous lipid administration for drug-induced toxicity: a critical review of the existing data. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2012;5(4):437-44.
9. Kudo K, Nishida N, Kiyoshima A, Ikeda N. A fatal case of poisoning by lidocaine over dosage-analysis of lidocaine in formalin-fixed tissues: a case report. *Med Sci Law* 2004; 44(3):266-71.
10. Zuberi BF, Shaikh MR, Jatoti NU, Shaikh WM. Lidocaine toxicity in a student undergoing upper gastrointestinal endoscopy. *Gut* 2000; 46(3):435.
11. Ludot H, Tharin JY, Belouadah M, Mazoit JX, Malinovsky JM. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child. *Anesth Analg.* 2008; 106(5):1572-74.
12. Warren JA, Thoma RB, Georgescu A, Shah SJ. Intravenous lipid infusion in the successful resuscitation of local anesthetic-induced cardiovascular collapse after supraclavicular brachial plexus block. *Anesth Analg.* 2008; 106(5):1578-80.

How to cite this article:

Gönüllü H, Gönüllü E, Soyoral L, Özbay MF, Kaya Y. Toxicity of Lidocaine Improved with Lipid Emulsion Treatment: Case Report. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 222-4.



Retinal Artery Occlusion Treatment with Hyperbaric Oxygen

Retinal Arter Oklüzyonunun Hiperbarik Oksijen İle Tedavisi

Retinal Arter Tıkanıklığında Hiperbarik Oksijen / Hyperbaric Oxygen in Retinal Artery Occlusion

Harun Çakmak, Tolga Kocatürk, Sema Oruç Dündar, Sinan Bekmez
Department of Ophthalmology, Adnan Menderes University Medical Faculty, Aydın, Turkey

Özet

Retinal arter tıkanıklıkları göz acilleri içinde yer almaktadır. Bu yazıda retinal arter dal tıkanıklığı olan olgu sunulmuştur. Elli yedi yaşındaki bayan hasta sol gözde ani başlayan görme kaybı şikayeti ile başvurdu. Görmeleri sağda 1.0, solda 0.7 düzeyinde idi. Dilate göz dibi muayenesinde sağ gözde herhangi bir patolojik bulgu saptanmazken sol gözde, makula üst arkuat arter bifurkasyonunda kalsifiye plak ve bu arterin trasesine uyan retinal alanlarda solukluk ve ödem görüldü. Retinal arter dal tıkanıklığı tanısı konularak hiperbarik oksijen tedavisi için hasta yönlendirildi. Toplam 20 seans hiperbarik oksijen tedavi sonrasında kalsifiye plakların kaybolduğu izlendi. Hastanın görmesi 20/20 düzeyine ulaştı. Hiperbarik oksijen tedavisi retinal arter tıkanıklıkları tedavisinde görmeyi koruyucu yöntemlerden birisi olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Retina; Arter Tıkanıklığı; Hiperbarik Oksijen

Abstract

Retinal artery occlusion is one of the vision-threatening emergency situations in ophthalmology. In this paper, a case of retinal artery occlusion is presented. Fifty seven year- old female patient presented with a sudden onset visual loss in her left eye. Best corrected visual acuity (BCVA) levels were 1.0 and 0.7 in the right and left eye, respectively. Dilated fundus examination revealed no pathological finding in the right eye. Whereas calcified plaque was seen in upper arkuat artery bifurcation in the left eye. Palloriness with retinal edema was seen in this arterial trace. Retinal artery occlusion was diagnosed and patient was referred for hyperbaric oxygen therapy. After a total of 20 sessions of hyperbaric oxygen therapy, the calcified plaques disappeared and her BCVA increased to 20/20. Hyperbaric oxygen treatment is vision-saving method which should be considered in retinal artery occlusion.

Keywords

Retina; Artery Occlusion; Hyperbaric Oxygen

DOI: 10.4328/JCAM.1601

Received: 23.01.2013 Accepted: 13.02.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 225-7

Corresponding Author: Harun Çakmak, Department of Ophthalmology, Adnan Menderes University Medical Faculty, Merkez Kampus Kepez Mevkii, 09010, Aytepe, Aydın, Turkey. T.: +905444400626 F.: +902562144086 E-Mail: dharuncakmak@gmail.com

Giriş

Retinal arter tıkanıklıkları (RAT) göz acilleri içinde yer almaktadır. RAT'da ani, ağrısız görme kaybı tipiktir. RAT Santral Retina Arter Tıkanıklığı (SRAT), Retina Arter Dal Tıkanıklığı (RADT), Silioretinal Arter Tıkanıklığı (SAT) ve Oftalmik Arter Tıkanıklığı (OAT) gibi 4 klinik tablo ile meydana gelebilir. RAT'ın %38'ini oluşturan RADT'da tıkanma %90 oranda temporal dallardadır ve tıkanan damara uyan alanda ani görme kaybı ile karakterizedir. Rekanalizasyon olmadan önceki iskemik periyod süresince retinal dokuda geri dönüşümsüz hasar olduğundan RAT'da görme kaybı genellikle kalıcıdır [1].

RAT tedavisinde birçok yöntem denenmesine rağmen genellikle görme azlığı kalıcı olmaktadır [2].

Bu çalışmada hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmış RADT olan bir hasta sunulmuştur.

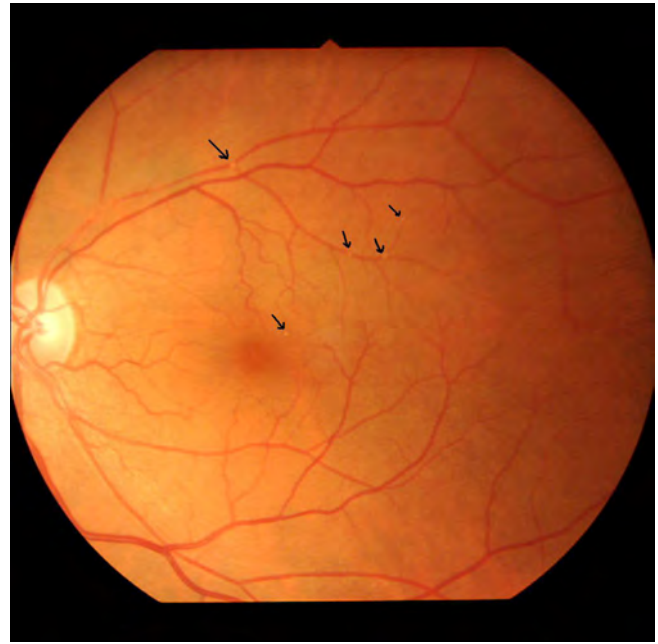
Olgu Sunumu

Elli yedi yaşında bayan hasta, Haziran 2012'de acil servise sol gözünde görmede azalma, cisimlerin alt yarılarını görmede kayıp, sinek uçuşmaları ve ışık yanıp sönmeleri şikayetleri ile başvurdu. Hasta şikayetlerinin sabah aniden başladığını ifade etti. Hastanın sistemik hikayesinde diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi nedeniyle ilaç kullandığı, kronik lenfositik lösemi tanısıyla Dahiliye-Hematoloji bölümü tarafından takip edildiği öğrenildi.

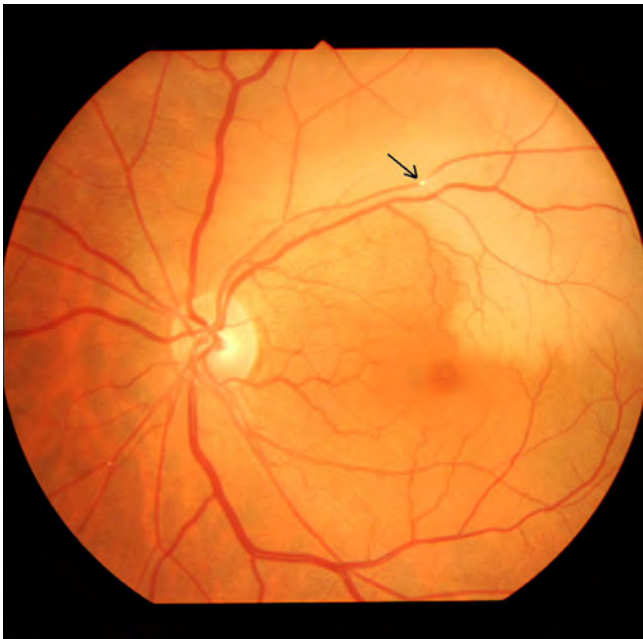
Muayenede sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği tam düzeyinde, göz içi basıncı (GİB) 11 mmHg, ön ve arka segment doğaldı. Sol gözde ise, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0,7 düzeyinde, GİB 13 mmHg idi. Ön segment muayenesinde pterjium saptandı. Hastanın gözdebi muayenesinde ise sol gözde, makula üst arkuat arter bifurkasyosunda kalsifiye plak ve bu arterin trasesine uyan retinal alanlarda solukluk ve ödem görüldü (Resim 1). Hastanın her iki gözü Goldmann'ın üç aynalı lensi ile tarandı ve herhangi bir yırtık ya da retina dekolmanına ait bulgu saptanmadı. Hastaya retinal arter dal tıkanıklığı tanısı konuldu ve vakit kaybedilmeden sol göze antiglokomatöz damlalar damlatılıp, oküler masaj yapıldı. Kalp-Damar Cerrahisi, Kardiyolo-

ji ve Dahiliye-Hematoloji konsultasyonları istendi ve bu bölümlerin önerileri doğrultusunda hastaya günlük Asetilsalisilik asit 100 mg tablet 1x1 başlandı. Sonrasında hasta, hiperbarik oksijen tedavisi alabilmesi için dış merkeze yönlendirildi. Hastaya aynı gün hiperbarik oksijen tedavisi başlandı. Hasta, acil servise başvurduğu günden itibaren ilk hafta boyunca günde iki seans, sonraki 6 gün boyunca günde bir seans olmak üzere toplam 20 seans hiperbarik oksijen tedavisi almıştır. İşlem, çok kişilik basınç odasında, her biri 2,4 ATA basınçta, 120 dakikalık seanslar halinde uygulanmıştır.

Üç hafta sonraki kontrolünde hastanın sol gözünde görme keskinliğinin tashih ile 0,9 seviyelerine yükseldiği görüldü. Bakılan fundus muayenesi ve çekilen fundus fotosunda makula üst arkuat arterde yer alan kolesterol plağının küçüldüğü ve plaktan ayrılan birkaç parçanın arterin distaline kaydığı görüldü (Resim 2). Ayrıca makula üst temporalindeki soluk bölgede azalma sap-



Resim 2. Kolesterol plağının küçüldüğü ve plaktan ayrılan birkaç parçanın arterin distaline kaydığı görülmektedir.



Resim 1. Sol gözde, makula üst arkuat arter bifurkasyosunda kalsifiye plak ve bu arterin trasesine uyan retinal alanlarda solukluk ve ödem görülmektedir.



Resim 3. Distaldeki kalsifiye plaklardan sadece bir tanesinin kaldığı gözlemlenmektedir.



Resim 4. Arterin trasesi boyunca plakların kaybolduğu görülmektedir.

tandı. İkinci aydaki kontrolünde distaldeki kalsifiye plaklardan sadece bir tanesinin kaldığı gözlemlendi (Resim 3). Hastanın üç ay sonraki kontrolünde ise sol gözünde görme keskinliğinin tahli ile tama çıktığı görüldü. Yapılan fundus muayenesi ve çekilen fundus fotosunda makula üst arkuat arter ve bu arterin trasesi boyunca plakların kaybolduğu belirlendi (Resim 4). Hastanın retina birimimizden takiplerine devam edildi. Hastanın görmeyle ilgili şikayetleri tamamen kayboldu.

Tartışma

Hipertansiyon, kalp ve damar hastalıklarının varlığı, diyabet, kollajen damar hastalıkları, pıhtılaşma bozuklukları, hiperlipide mi, şişmanlık, sigara kullanımı, özellikle baş-boyun bölgesindeki travmalar, cerrahi ve radyolojik işlemler, ani göz içi basıncı yükselmeleri, peripapiller arteriyel lup ve optik disk druzeninin varlığı RAT için risk faktörleridir [2,3]. RAT sebepleri arasında tromboz, emboli ve arteritler yer alır [4]. Fundus muayenesinde retinal damarlarda inceltme, arka kutupta retinada soluk görünüm, ödemli sinir lifi ve gangliyon hücre tabakası RAT'ın genel bulgularındandır.

RAT'da pek çok tedavi seçeneği uygulanabilmektedir. Bunlar; oküler masaj, ön kamara parasentezi, sistemik asetolamid tedavisi, intravenöz mannitol uygulanması gibi uygulamalar ile emboliyi kan akamının aşağısına, distale atarak retina perfüzyon basıncını arttırmaya yönelik uygulamalardır [2]. Diğer tedavi yaklaşımları sistemik antifibrinolitik ajanların kullanımı, intraarteriyel fibrinolizis, cerrahi embolektomi veya neodymium:yttrium-aluminum-garnet lazer embolizisidir [5,6].

Retinal arter tıkanıklıklarında hiperbarik oksijen tedavisinin etkili bulunduğu dair çalışmalar mevcuttur [7].

Johannes Menzel-Severing ve ark. yaptığı bir çalışmada, SRAT'da hiperbarik oksijen tedavisi ile beraber hemodilüsyon tedavisini birlikte alan hastalarla (oksijen grup), hemodilüsyon tedavisini tek başına alan hastalar (kontrol grup) karşılaştırılmıştır. Ortalama 3 ay takip sonunda oksijen gruptaki hastalarda ortalama görme keskinliğinde 3 sıra artış sağlanırken, kontrol gruba ise 1 sıra artış sağlanmıştır [8].

Bizim olgumuzda 20 seans hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrası hastanın görme düzeyi tama çıkmış ve görme ile ilgili şikayetlerin tamamı kaybolmuştur. Hiperbarik oksijen tedavisi retinal arter tıkanıklıkları tedavisinde görmeyi koruyucu yöntemlerden birisi olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Butler FK, Hagan C, Murphy-Lavoie H. Hyperbaric oxygen therapy and the eye. Undersea Hyperb Med 2008;35(5):333-87.
2. Sharma S, Brown GC. Retinal artery obstruction. In Retina, Ryan S.J. ed The C.W. Mosby Co. Vol 2, 2001.p. 1350-1367.
3. Kaynak S: Retina arter tıkanıklıkları, Oftalmoloji 1993,p.5-65.
4. von Graefe A. Über Embolie der Arteria centralis retinae als Ursache plötzlicher Erblindung Graefes Arch Ophthalmol 1859;5:136-85.
5. Feist RM, Emond TL. Translumenal Nd:YAG laser embolysis for central retinal artery occlusion. Retina 2005;25(6):797-9.
6. Schumacher M, Schmidt D, Jurkies B, Gall C, Wanke I, Schmoor C, et al. Central retinal artery occlusion: local intraarterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial. Ophthalmology 2010;117(7):1367-75.
7. Cope A, Eggert JV, O'Brein E. Retinal artery occlusion: visual outcome after treatment with hyperbaric oxygen. Diving Hyperb Med 2011;41(3):135-8.
8. Menzel-Severing J, Siekmann U, Weinberger A, Roessler G, Walter P, Mazinani B. Early hyperbaric oxygen treatment for nonarteritic central retinal artery obstruction. Am J Ophthalmol. 2012 Mar;153(3):454-9.

How to cite this article:

Çakmak H, Kocatürk T, Dünder SO, Bekmez S. Retinal Artery Occlusion Treatment with Hyperbaric Oxygen. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 225-7.



Laparotomy in Consequence of Pure Thoracic Trauma

Saf Toraks Travması Nedeniyle Laparotomi

Toraks Travmasında Laparotomi / Laparotomy in Thoracic Trauma

Arif Osman Tokat¹, Sezgin Karasu¹, Aziz Mutlu Barlas², Mustafa Kemal Urhan²
¹Göğüs Cerrahisi Uzmanı, Göğüs Cerrahisi Kliniği, ²Genel Cerrahi Uzmanı, 1. Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Torakoabdominal travmalarda diyafram yaralanması ihtimali her zaman vardır. Tanının kesinleşmesi durumunda acil cerrahi tamir gereklidir. Burada künt toraks travması nedeni ile bir dış merkezden hastanemiz göğüs cerrahisi kliniğine gönderilen diyafram laserasyonu olan bir olgu sunulmaktadır. Olgunun hastanemize sevk edilmesinde gerekçe olarak travmanın saf göğüs travması olması gerekçe gösterilmiştir. Olguya genel cerrahi kliniği ile birlikte laparotomi ile girişim uygulanmış ve diyafram tamiri yapılmıştır. Diyafram yaralanmalı hastalarda gerek toraks içi gerekse karın içi semptomların silik olabileceği göz önüne alınmalı ve ileri tetkik ve gerekirse cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır. Hastalarda göğüs içi organlara göre daha fragil olan karın içi organların eksplorasyonunu sağlamak için uygulanması gereken cerrahi girişim yolu genellikle laparotomidir. Bu gruptaki hastalara multidisipliner yaklaşılmalı ve gerekli girişimler klinikler arası ortak değerlendirme ile yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Toraks Yaralanmaları; Diyafram; Laparotomi

Abstract

Possibility of diaphragmatic injury is high in thoraco-abdominal traumas. Urgent exploration is essential following definitive diagnosis. Herein, we present a case who was referred to our thoracic surgery clinic from an other medical center with diaphragmatic laceration due to isolated blunt thoracic trauma. Laparotomy was performed and the diaphragmatic laceration was repaired in cooperation with thoracic and general surgery clinics. In patients with diaphragmatic injury, it must be kept in mind that both thoracic and abdominal symptoms could be occult and advanced examinations and prompt surgical exploration must be performed when needed. The essential surgical aspect is typically a laparotomy in an attempt to explore intra-abdominal organs which are more fragile than intra-thoracic organs. These patients should be evaluated multidisciplinary and essential approaches should be made in cooperation between the clinics.

Keywords

Thoracic Injuries; Diaphragma; Laparotomy

DOI: 10.4328/JCAM.1472

Received: 13.12.2012 Accepted: 28.02.2013 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 228-30

Corresponding Author: Arif Osman Tokat, Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Ulucanlar 06340 Ankara, Turkey.
T.: +90 3125952281 F.: +90 3123633396 GSM: +905323160994 E-Mail:aostokat@hotmail.com

Giriş

Diyafram; toraks boşluğu ile karın boşluğunu birbirinden ayıran kas yapısında bir bariyerdir. Bulunduğu yer ve şekli nedeni ile toraks travmalarında yaralanma ihtimali her zaman vardır [1]. Diyafram yaralanmaları hem künt, hem de penetran toraks travmaları sonrasında görülebilir. Künt travmaya bağlı yaralanmalarda en sık rastlanan etiyolojik faktör %80 oranında trafik kazaları olarak bildirilmektedir [2]. Diyafram yaralanması olan hastalarda semptomlar genellikle eşlik eden patolojilere aittir. Yaralanma sonrasında akut dönemde veya zaman içinde, karın içi organlar hasarlı bölgeden toraks içine fıtıklaşarak mortal ve morbid sonuçlara yol açabilirler.

Burada trafik kazası sonucunda künt toraks travması nedeni ile bir dış merkeze başvuran ve akut dönemde saptanan diyafram yaralanması nedeni ile göğüs cerrahisi kliniğine sevk edilen bir olgu sunulmaktadır. Olguda toraks travmasına bağlı kot fraktürü, pnömotoraks, akciğer kontüzyonu ve diyafram laserasyonu gibi pek çok komplikasyon olmasına rağmen genel cerrahi kliniği ile birlikte opere edilmiş ve takibi de birlikte yapılmıştır.

Olgu Sunumu

Trafik kazası geçiren 58 yaşında erkek hasta göğsün sol tarafında yaygın ağrı ve hassasiyetten yakınıyordu. Fizik muayenede olgunun sol göğüs duvarında yaygın hassasiyet ve krepitasyon saptandı. Dinlemekle solda solunum sesleri alınamıyordu. Abdomen muayenesinde minimal hassasiyet dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Posteroanterior akciğer grafisinde sol hemitoraksda multipl kot fraktürleri ve pnömotoraks görüntüsünün yanında, intratorasik yerleşimli, düzgün sınırlı muhtemel mideye ait görünüm saptandı (Resim 1).



Resim 1. Olgunun ilk başvuruda çekilen posteroanterior akciğer grafisinde kot fraktürleri, pnömotoraks ve toraks içine herniye olan midenin görünümü

Diyafram rüptürü tanısı ile operasyona karar verildi. Hastaya genel anestezi sırasında akciğerin total kollapsını önlemek ve direkt grafide gözlenen mediastinal kaymayı düzeltmek için preoperatif acil tüp torakostomi uygulandı. Ardından genel cerrahi kliniği ile birlikte laparotomi uygulandı. Eksplorasyonda sol diyafram posteromedialinde, özofageal hiatus komşuluğundan

başlayan ve laterale doğru uzanan, yaklaşık 15 cm'lik laserasyon saptandı. Midenin tamamının bu defektten toraks içine kaymış olduğu görüldü. Mide tekrar anatomik pozisyonuna çekildi ve herhangi bir yaralanma olup olmadığı kontrol edildi. Midede ve diğer karın içi organlarda herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Toraks içindeki az miktarda kan aspire edildi ve preoperatif yerleştirilmiş olan göğüs tüpü apekse ilerletildi. Ardından diyaframdaki laserasyon primer olarak emilmeyen materyalle tek tek sütüre edilerek kapatıldı. Postoperatif posteroanterior akciğer grafisinde, diyafram bütünlüğünün ve akciğer ekspansiyonunun sağlandığı görüldü (Resim 2). Komplikasyonu olmayan olgunun 3. gün göğüs ve karın drenleri çekildi.



Resim 2. Olgunun postoperatif erken dönemde çekilen posteroanterior akciğer grafisi.

Tartışma

Major torakoabdominal travmalı hastalarda yaklaşık olarak %5 oranında diyafram rüptürüne rastlanmaktadır [1]. Diyafram yaralanmalarının spesifik bir semptomu veya bulgusu olmaması nedeni ile tanıda birinci kural diyafram yaralanmasından şüphe etmektir. Yaralanma sonucunda hem toraks içi organlarda hem de abdominal organlarda yaralanma ihtimali bulunduğu multidisipliner yaklaşım hayat kurtarıcıdır.

Diyafram rüptürleri sıklıkla sol hemitoraksda görülmektedir. Shah ve ark.'nın [2] 980 olguyu içeren 20 araştırmaya ait meta-analizinde diyafragma rüptürlerinin %68.5 oranında sol hemidiyafragma görüldüğü saptanmıştır. Bunda sağ tarafta karaciğerin koruyucu etkisi ve özofageal açıklığın solda olması nedeni ile sol diyaframın daha zayıf olmasının etkisi olduğu bildirilmektedir [3]. Olgumuzda ise rüptürün solda görülmesinin nedeni, aynı tarafta multipl kot fraktürleri ve pnömotoraksa neden olan, şiddetli travma olarak düşünülmüştür.

Diyafram yaralanmalarında, karın içi organlar, toraks boşluğundaki negatif basınca bağlı olarak, yaralanma bölgesinden toraksa doğru fıtıklaşırlar. Diyafram yaralanması sonrasında en sık fıtıklaşan organ %50 oranında mide, ardında %26 dalak ve %13

ince barsaklar olarak bildirilmektedir [1]. Rutin radyolojik incelemelerle preoperatif dönemde hastaların ancak %46'sına kesin tanı konabilmektedir [4]. Olgumuzda direkt grafi ile toraks içine fıtıklaşan mide açık şekilde belirlenmiş ve başka incelemeye gerek kalmadan diyafram rüptürü tanısı konabilmiştir.

Hastalarda tanı sonrasında acil cerrahi girişim ile diyafram tamiri gereklidir [1,5,6]. Cerrahi olarak laparoskopi, torakoskopi, laparotomi ve torakotomi uygulanabilecek girişimlerdir [1]. Hangi cerrahi yöntemin uygulanacağına her hasta bireysel olarak değerlendirilerek karar verilmelidir. Travmadan en fazla zarar gördüğüne inanılan bölgeyi daha iyi değerlendirme imkanı veren yaklaşım ile girişimde bulunmak en doğrusudur.

Olgumuzda hikaye, semptomlar ve radyolojik bulgular tam bir toraks travmasını göstermekteydi. Buna bağlı olarak hastanın ilk başvurduğu merkezde ve hastanemizde karın içi organ yaralanması beklenmediği ve olgunun göğüs cerrahisi kliniğinde değerlendirilmesi ve gerekli girişimin yapılması gerekliliği bildirilmişti. Bununla birlikte hastada masif bir hemotoraks bulunması, toraks içi organlarda acil girişim gerektiren pnömotoraks dışında bir patoloji olmadığını düşündürdü. Şiddetli travmanın karın içi organlarda meydana getirmiş olabileceği yaralanmalara daha kolay müdahale imkanı sağlayacağı için laparotomi ile explore edilmesinin daha uygun olacağına karar verildi.

Sol hemidiyaframdaki yaralanmalarda laparotomi ile tamirin uygun bir yaklaşım olduğu bilinmektedir [1]. Symbas ve ark. tüm diyafram yaralanmalarının laparotomi ile onarılabileceğini savunmaktadırlar [7]. Bu olguda da laparotomi sırasında herhangi bir abdominal yaralanmaya rastlanmadı, bununla birlikte diyaframdaki defekt başarı ile tamir edildi. Ayrıca laserasyondan yapılan manipülasyonla toraks boşluğu içinde bulunan göğüs tüpünün de uygun şekilde apekse uzatılması sağlandı (Resim 2). Major toraks travmasına bağlı multipl kot fraktürleri ve eşlik eden kesinleşmiş diyafram yaralanması olan hastalarda karın içi yaralanmaya bağlı komplikasyonlardan sakınmak için laparotominin öncelikli olarak dikkate alınması gereken girişim yolu olduğu unutulmamalıdır. Genel vücut travması olan hastalar multidisipliner değerlendirilmeli ve takipleri de ilgili kliniklerin işbirliği içinde yapılmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Guitron J, Howington J, LoCicero J. Diaphragmatic Injuries. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. General Thoracic Surgery. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p.1751-1758.
2. Shah R, Sabanathan S, Mearns AJ, Choudhury AK. Traumatic Rupture of Diaphragm. Ann Thorac Surg 1995;60(5):1444-9.
3. McElwee TB, Myers RT, Pennell TC. Diaphragmatic rupture from blunt trauma. Am Surg 1984;50(3):143-9.
4. Gelman R, Mirvis SE, Ges D. Diaphragmatic rupture due to blunt trauma: sensitivity of plain chest radiographs. AJR Am J Roentgenol 1991;156(1):51-7
5. Beal SL, McKennan M. Blunt diaphragm rupture: A morbid injury. Arch Surg 1988;123(7):828-32.
6. Demirhan R, Küçük HF, Kargı AB, Altıntaş M, Kurt N, Gülmen M. [Evaluation of 572 cases with blunt and penetrating trauma] Ulus Travma Derg 2001;7(4):231-5.
7. Symbas PN, Vlası SE, Hatcher C Jr. Blunt and penetrating diaphragmatic injuries with or without herniation of organs into the chest. Ann Thorac Surg 1986;42(2):158-62.

How to cite this article:

Tokat AO, Karasu S, Barlas AM, Urhan MK. Laparotomy in Consequence of Pure Thoracic Trauma. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 228-30.



Malassezia Species and Pityriasis Versicolor

Malassezia Türleri ve Pityriasis Versicolor

Malassezia Türleri ve Pityriasis Versicolor / Malassezia Species and Pityriasis Versicolor

Gülin Rodoplu

Sarıkamış Asker Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sarıkamış, Kars, Türkiye

Özet

Malassezia türleri insan normal cilt florasında bulunmakla birlikte bu mayaların pityriasis versicolor'dan seboreik dermatite kadar birçok farklı insan hastalıklarıyla birliktelik gösterdikleri yıllardır bilinmektedir. Ek olarak 1980'lerden sonra bu mayaların fırsatçı sistemik enfeksiyonlara da sebep oldukları raporlanmaya başlamıştır. 13 zorunlu lipofilik türe ek olarak nadiren insanlarda kolonize olan ve zorunlu lipofilik olmayan bir türü de içeren Malassezia türlerinin taksonomisi yakın zamanda modifiye edilmiştir ve *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. restricta*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. yamatoensis*, *M. caprae*, *M. equina*, *M. cuniculi* olmak üzere cins 14 türden oluşmaktadır. Malassezia mayalarının güç üreme özellikleri bu organizmaların kültüre edilmesindeki ve doğru identifikasyonlarının yapılmasındaki ilk girişimlerde zorluklar çıkarmıştır ve farklı türler arasındaki ilişkiler ancak modern moleküler tekniklerin kullanımıyla mümkün olmuştur. Etken mantar özellikle kafa derisi, yüz, gövde ve üst ekstremiteler olmak üzere seboreik bölgelerde görülmektedir. Çeşitli endojen ve eksojen predispozan faktörlerin etkisiyle bu mayalar blastospor formundan miçelyal forma dönüşür ve patojenik hale gelir. Malassezia türlerinin sebep olduğu Pityriasis versicolor'un tanısı genellikle kolaydır, klinik görünüm temeline dayanmaktadır ve mikolojik inceleme ile doğrulanabilmektedir. Tanı potasyum hidroksit (KOH) ile yapılan direkt mikroskopide psödohip ve blastokonidyalardan oluşturduğu tipik "köfte ve spaghetti" paterninin görülmesiyle konulur. Malassezia cinsinin karakteristik özellikleri değişik morfolojilerinden ve kültür için lipid gereksinimlerinin olmasından kaynaklanmaktadır. Kültür özellikle epidemiyolojik amaçlar için enfekte suşların elde edilmesi ve antifungal duyarlılık testlerinin yapılması için gereklidir. Lipofilik ve lipid bağımlı olan bu mayaların kültürü için en çok modifiye Dixon (mDixon) agar ve Leeming ve Notman agar kullanılmaktadır. Herbir tür filamentli ya da filamentsiz maya hücrelerinin mikroskopik özellikleri ve koloni yapılarını da içeren morfolojileri tariflenerek, 37 ve 40°C'de üreyebilme özelliği belirlenerek, katalaz, üreaz ve beta glukozidaz olmak üzere üç enzimatik aktivite ile 5 farklı lipid içeriğinin (Tween 20, 40, 60, 80 ve Cremophor EL) kullanım paternine göre tanımlanmaktadır. Bu derleme Malassezia türlerinin temel bilgilerine katkıda bulunmakla birlikte cins içinde bulunan mevcut 14 türün identifikasyon yöntemlerini özetlemektedir.

Anahtar Kelimeler

Malassezia; Pityriasis Versicolor; Lipofilik

Abstract

Malassezia species are found in part of the normal human cutaneous commensal flora, however it has been known for many years that the Malassezia yeasts are associated with a number of different human diseases ranging from pityriasis versicolor to seborrheic dermatitis. In addition, since the 1980s, they have been reported as causing opportunistic systemic infections. The taxonomy of Malassezia spp. has recently been modified to include 13 obligatorily lipophilic species, plus one non-obligatorily lipophilic species, which only rarely colonizes human hosts and currently the genus consist 14 species as *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. restricta*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. yamatoensis*, *M. caprae*, *M. equina*, *M. cuniculi*. Fastidious growth requirements of Malassezia yeasts defied the initial attempts to culture these organisms and their true identification and the relationship between different species only became apparent with the application of modern molecular techniques. The causative fungus is seen especially in such seborrheic areas as the scalp, face, trunk and upper back. Under the influence of various exogenous or endogenous predisposing factors, these yeasts change from the blastospore form to the mycelial form and become pathogenic. Diagnosis of pityriasis versicolor which is caused by Malassezia species is generally easy and lies on the basis of its clinical appearance and can be confirmed by mycological examination. The diagnosis is mainly based on direct examination with potassium hydroxide (KOH) and demonstration that represents pseudohyphae and blastoconidia as the typical "spaghetti and meatballs" pattern. Characteristic features of the genus Malassezia include a distinctive morphology and an affinity for lipids in culture. Culture is necessary to recover the infecting strain, especially for epidemiologic purposes and also to test its antifungal susceptibility. For culturing these lipophilic and lipid dependent yeasts modified Dixon (mDixon) agar and Leeming and Notman agar are mostly used. Each species is described morphologically, including features of the colonies and microscopic characteristics of the yeast cells, either with or without filaments; physiologically, including the growth at 37 and 40°C, three enzymatic activities, namely catalase, beta-glucosidase and urease, and growth with 5 individual lipid supplements (Tween 20, 40, 60 and 80, and Cremophor EL). This review contributes the basic knowledge of Malassezia species and summarizes identifying methods of the 14 species that are presently included in the genus.

Keywords

Malassezia; Pityriasis Versicolor; Lipophilic

DOI: 10.4328/JCAM.2308

Received: 05.02.2014 Accepted: 06.03.2014 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 231-6

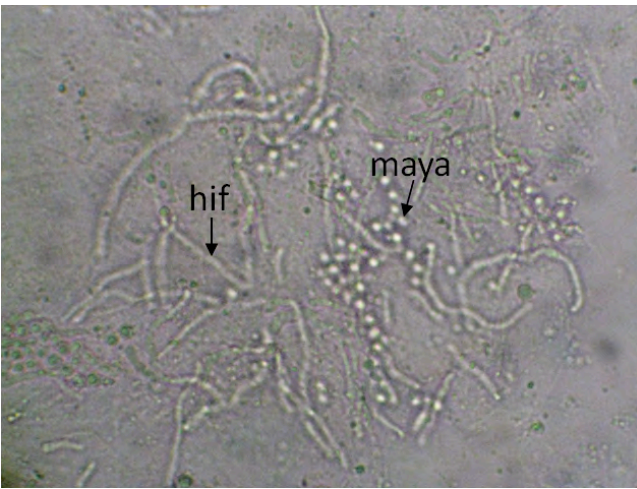
Corresponding Author: Gülin Rodoplu, Sarıkamış Asker Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sarıkamış, Kars, Türkiye.

GSM: +905058444099 E-Mail: drgulinonat@hotmail.com

Giriş

Malassezia türleri, genel olarak insan ve sıcakkanlı hayvanların normal cilt florasında bulunan, aynı zamanda pityriasis versicolor, seboreik dermatit, kepek, psöriasis, kaşıntılı kulak, eksternal otit ve atopik dermatit gibi birçok klinik tabloyla ilişkili olan, alta yatan uygun predispozan faktörleri olan hastalarda sistemik hastalıklara da sebep olabilen basidiomycota şubesine ait mayalardır [1,2].

Pityriasis versicolor (PV), diğer adı ile tinea versicolor, Malassezia maya mantarının sebep olduğu kronik yüzeysel bir cilt enfeksiyonudur. Bu hastalık bütün dünyada yaygın olarak görülmektedir. PV, deride hipo ve/veya hiperpigmentasyona sebep olmakta ve sıklıkla vücudun yağdan zengin olan boyun, sırt, göğüs gibi bölgelerinde görülmektedir [1]. PV asemptomatiktir ve kozmetik bozukluğa sebep olmaktadır. Ancak, lezyonlarda bazen kaşıntı görülebilmektedir. Lezyonlardan alınan örneğin potasyum hidroksit (KOH) solüsyonu ile incelemesinde tipik “köfte-spagetti” (konidya ve hif) görüntüsü izlenmektedir (Resim 1) [2]. PV’ye se-



Resim 1. Maya ve hiflerin oluşturduğu “köfte-spagetti” görüntüsü (%10'luk KOH ile preparasyon, x40 büyütme)

bep olan Malassezia cinsinde bugün için tanımlanmış 14 tür vardır: M. furfur, M. pachydermatis, M. sympodialis, M. globosa, M. obtusa, M. slooffiae, M. restricta, M. dermatis, M. japonica, M. nana, M. yamatoensis, M. caprae, M. equina, M. cuniculi.

Epidemiyoloji

Sağlıklı deride Malassezia türlerinin varlığı 19. yüzyılın başlarında fark edilmiştir. PV oluşumu Malassezia türlerinin kolonizasyon yoğunluğunun artışı ile ilgilidir. Kolonizasyonun sıklığı ve yoğunluğu kişinin yaşıyla ve yağ bezlerinin aktivitesi ile paralellik göstermektedir [3]. PV genellikle adolesan ve genç erişkinlerde görülmektedir [4]. PV küçük çocuklar ve

yaşlılarda nadiren izlenmektedir. PV tablosu insan derisinin normal florasında bulunan bu mantarın maya formundan derinin stratum corneum tabakasını invaze edecek olan patojen hif formuna dönüşümü ile birlikte ortaya çıkmaktadır [4]. Bu dönüşüm, endojen ve ekzojen faktörlerle tetiklenebilmektedir [5]. PV’ye yol açan kolaylaştırıcı faktörler arasında yüksek ısı, nem, dar giysiler, aşırı terleme, kötü beslenme, gebelik, doğum kontrol hapları, immünosupresifler, kortikosteroid ve antineoplastiklerin kullanılması, derinin seboreik ve hiperhidrotik yapıda olması, deriye aşırı yağ sürülmesi, AIDS ve visseral layşmanyazis gibi bağışıklık sistemini baskılayan hastalıklar ve genetik faktörler sayılabilir [4]. PV’nin, radyoterapi ve lityum tedavisi alan kişilerde de görüldüğü rapor edilmiştir [6].

Yapılan çalışmalarda cinsiyetin PV gelişimi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı ortaya konulmuştur [6-8]. Özellikle sporcular bu hastalığa yatkınlık göstermektedirler. Bu durumun aşırı terlemeden olup olmadığı açık değildir. Hijyen bu hastalığın gelişmesinde önemli bir etmen değildir. Ancak, deriye krem veya losyon uygulanması bu hastalığın gelişmesinde kolaylaştırıcı bir faktördür [6].

En sık görülen yüzeysel mikozlardan biri olan PV’nin yaygınlığı, iklimin ılıman ya da tropikal olmasına göre de değişiklik göstermektedir. Tropikal ülkelerde PV yaygın olarak görülmektedir ve bazı bölgelerde PV sıklığı %50'lere kadar ulaşabilmektedir [9]. Tropikal ülkelerde bireysel duyarlılık değişiklik gösterebilmekteyken, lezyonların tekrarlaması neredeyse kaçınılmazdır [6]. Buna karşılık, İskandinav’da toplumun ancak %1’inde PV görüldüğü belirtilmiştir [10].

Bugün için PV tablosuna en sık neden olan tür olarak pek çok çalışmada M. globosa gösterilmektedir [8,9,11-19]. Bununla birlikte sınırlı sayıdaki çalışmalarda, PV olgularından en sık izole edilen Malassezia türü olarak M. sympodialis rapor edilmişse de bu çalışmalarda da ikinci en sık izole edilen tür olarak M. globosa dikkati çekmektedir [20-23]. Tropikal ve subtropikal bölgelerden bildirilmiş bazı çalışmalarda ise M. furfur en sık PV etkeni olarak raporlanmıştır [24-27]. Tropikal ve subtropikal bölgelerde yapılmış bu çalışmalarda da en sık ikinci etken olarak yine M. globosa ve M. sympodialis bulunmuştur. En sık soyutlanan tür farklılıklarının çalışmaların gerçekleştirildiği bölgelerin iklim özelliklerinden kaynaklanması mümkündür. Çünkü M. furfur, M. globosa’ya nazaran daha termotolerandır ve 40°C’de üreyebilme özelliğine

Tablo 1. Ondört Malassezia Türünün Ayırtedici Özellikleri [5,28,38,39]

Türler	Tween Asimilasyon Testleri				cEL’de üreme	Eskülin hidrolizi	Katalaz reaksiyonu	Üreme			Kristal presipitat oluşumu
	T20	T40	T60	T80				SGA	37 °C	40 °C	
M. furfur	+	+	+	+	+	-(z)	+	-	+	+	-
M. pachydermatis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
M. globosa	-	-,b	-,b	-	-	-	+	-	-	-	+
M. obtusa	-	-,b	-,b	-	-	+	+	-	-	-	-
M. dermatis	+	+	+	+	-,b	-	+	-	-	-	+
M. caprea	+	+	+	+	-,b	+	+	-	-	-	-
M. japonica	-	z	+	+	z	+	+	-	+	-	-
M. nana	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+
M. equina	-	+	+	+	-,b	-	+	-	+	-	+
M. yamatoensis	+	+	+	+	z	-	+	-	+	-	-
M. slooffiae	+	+	+	z	-	-	+	-	+	+	-
M. sympodialis	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+
M. restricta	-	-,b	-,b	-	-	-	-	-	-	-	-
M. cuniculi	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-

T: Tween, cEL: cremophor EL, SGA: Sabouraud glukoz agar, (+): pozitif, (-): negatif, (z): zayıf, b: beyaz presipitat

sahiptir (Tablo 1). Literatürde PV etkeni olarak en sık raporlanmış üç tür olan *M. globosa*, *M. furfur* ve *M. sympodialis*'in ortak özellikleri uygun ortamlarda psödohiphal dönüşüm gösterebilmeleridir [28]. PV patogenezinde önemli olduğu tespit edilmiş diğer iki virülans faktörü olan lipaz ve esteraz enzimlerinin de *M. globosa* başta olmak üzere özellikle bu üç *Malassezia* türü (*M. globosa*, *M. furfur* ve *M. sympodialis*) tarafından üretiliyor olması, PV tablosundan bu üç türün daha sık izole edilmelerinin bir diğer nedeni olabilir [12,28]. Dünya genelinde bu konuda birçok yayın bildirilmesine rağmen ülkemizde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Ülkemizden bildirilen bu yayınlarda yine en sık tür olarak *M. globosa* raporlanmıştır [15,29,30].

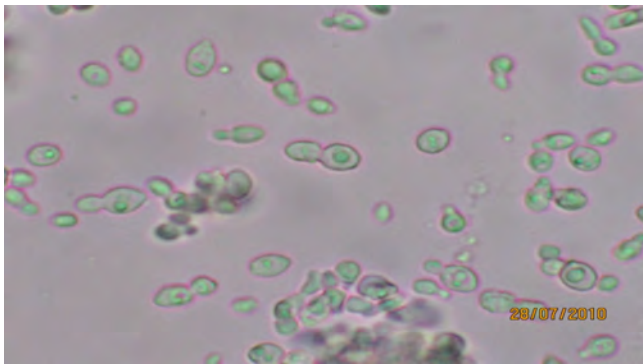
Malassezia Cinsinin Mikolojik Özellikleri

Hücre Yapısı

Malassezia cinsinin hücre duvarı yaklaşık 0,12 µm kalınlıkta olup temel olarak mannoproteinler (%75-80), lipitler (%15-20) ve kitinden (%1-2) oluşmaktadır. Çok az miktarlarda nitrojen ve sülfür de içermektedir. Araştırmacılar hücre duvarının çok katmanlı olduğunu göstermişlerdir [1]. En dışta yer alan membran benzeri tabaka, iki elektron yoğun hat arasında olan elektron seyrek tabakadan oluşan lameller bir yapıdır. Lameller tabakanın mikroorganizmanın insan cildine ve kateterlere adezyonunda rolü olabilir. Sitoplazmik membran ise lameller tabakadaki çentiklere sıkıca bitişiktir. Mitokondri sayısı ve şekli (yuvarlak ya da oval) her hücrede farklılık göstermektedir. Granüler homojen nükleoplazma ile çevrili olan nükleus iyi sınırlı membrana sahiptir. Lipit içeren vakuollerin boyutları hücre yaşına göre değişmektedir [2].

Morfoloji

Malassezia hem maya hem hif şeklinde bulunabilen, normal deride ve kültürde özellikle maya şekli ile karşılaşılan bir mantardır [2]. *M. globosa*, *M. furfur* ve *M. sympodialis*'in glisin, kolesterol ve kolesterol esterleri gibi katkıların eklendiği çeşitli besiyerlerinde in vitro olarak psödohiphal yapılar oluşturabildiği gösterilebilirken [28,31], diğer kökenler bu dönüşüm yeteneğinden yoksundur [32]. Eşeysiz üreme tek kutuplu enteroblastik tomurcuklanma ile gerçekleşmektedir ve ana hücre yavru hücreden bir bölme ile ayrılmaktadır. Tomurcuk ana hücreden fisyon (transversal yönde bölme duvarı oluşturarak) ile ayrılır ve ana hücrede belirgin bir kopma yeri izi kalır [2]. Tomurcuğun geniş dipli olması karakteristik, ancak dar da olabilmektedir (Resim 2). Maya hücreleri küremsi, yumurtamsı, şişe veya silindirik biçimli iken, hif-



Resim 2. Geniş ve dar tabanlı tomurcuklanan *Malassezia* mayaları (x40 büyütme, KOH ile inceleme)

ler kısa, kıvrık ve nadiren dallanma gösteren bir yapıdadır [2].

Üreme Özellikleri

Malassezia türleri, *M. pachydermatis* hariç zorunlu lipofilik man-

tarlardır. *Malassezia* türleri in vitro olarak üretilibilmeleri için ekzojen olarak C12-C24 serisindeki yağ asitlerine ihtiyaç göstermektedirler. Üreme ortamına eklenen lipitler enerji kaynağı olarak değil hücrenin yapısal bileşenleri olarak kullanılırlar. Mikroorganizma insan derisinde bulunan lipitleri karbon kaynağı olarak kullanırken, eser elementlere, vitaminlere ya da elektrolitlere ihtiyaç duymamaktadır [2]. *Malassezia* türleri normalde in vitro aerobik şartlar altında üremelerine rağmen, mikroaerofilik ve anaerobik şartlarda da üreyebilmektedirler. Koloni yapıları genellikle krem-bej, düzgün yüzeyli maya kolonilerinden iba-



Resim 3. *Malassezia* türlerinin düzgün yüzeyli, krem rengi koloni yapısı (mDixon besiyerinde, 10 günlük üreme)

rettir (Resim 3).

Biyokimyasal Özellikler

Malassezia türleri biyokimyasal olarak nispeten durağandır ve şekerleri fermente etmezler [28]. Bununla birlikte bu mayalar mikroorganizmaya karakteristik meyve kokusunu veren ve gamma laktonları da içeren birçok metabolit üretmektedir. Oleik asitli ortamda üretildiğinde diğer dikarboksilik asitlere ek olarak azeleik asit de üretmektedir. Azeleik asit, reaktif oksijen moleküllerinin oluşumunun azalmasına ve aynı zamanda nötrofil inhibisyonuna sebep olmaktadır. Pityriasis versicolor'da görülen hipo/depigmente değişikliklerde önemli olduğu düşünülen azeleik asit, melanogenezde anahtar enzim olan tirozinazın yarışmalı inhibitörüdür [33].

Virulans Faktörleri

• *Malassezia* Türlerinin Pigmentleri:

Malassezia türleri florokromlar ve pigmentler üretmektedir. Bu pigmentler indol alkaloidleri olarak karakterize edilmektedir ve mikroorganizmayı UVA ve UVB radyasyonuna karşı in vitro korumaktadır [33]. Melanize mantarların immünojenik cevaplar sırasında ortaya çıkan reaktif oksijen moleküllerine karşı duyarlılıkları daha azdır. Kriptokoklar için önemli bir virulans faktörü olarak bilinen melanin üretiminin diğer bir patojen basidiomycet olan *Malassezia* türlerinin de konak savunmasından korunmasında rol alması mümkündür. Bu mayanın da melanin benzeri pigmentinin (melanin-like pigment) varlığı in vitro ve in vivo olarak pityriasis versicolor ve seboreik dermatitli hastalarda rapor edilmiştir [28,33].

Malassezia türlerinin oluşturduğu diğer bir pigment olan pityrialacone, PV lezyonlarının Wood ışığı altında floresansından sorumlu olan bir alkaloidtir ve PV'nin diğer klinik belirtileri ile alakalı olacağı ön görülmektedir. *Malassezia* ise melanosit apopti-

tozunu indükleyerek melanin sentezinde azalmaya neden olmaktadır ve bazı hastalarda lezyonların depigmentasyonuna katkıda bulunduğu belirtilmektedir. Pityriarubrin sınırlı inflamatuvar cevaptan kısmen sorumlu olduğu düşünülen, pityriacitrin ise Malassezia türlerinin UV ışınlarına karşı dirençli olmalarını sağlayan pigmentleridir [33].

• Malassezia Türlerinin Enzimleri:

Malassezia türlerinin hem in vivo hem de in vitro lipolitik aktiviteye sahip olmaları lipaz üretimini göstermektedir. Lipaz hücre duvarında ve/veya sitoplazmik membranda yer almaktadır. Malassezia türleri in vitro fosfolipaz da üretebilmektedir. Bu fosfolipaz aktivitesi Hep-2 hücrelerinden araşidonik asit salınımına neden olmaktadır. Araşidonik asit metabolitlerinin ciltteki inflamasyonda rol almasından dolayı Malassezia türlerinin neden olduğu cilt inflamasyonunu da tetikleyebileceği öne sürülmüştür [2]. Malassezia türleri ayrıca lipooksijenaz aktivitesi de gösterirler. Bu enzim serbest ve esterlenmiş yağ asitlerini, skualeni ve kolesterolü okside edebilmektedir. Lipoperoksitlerin üretimi sonucunda, PV'de görülen cilt pigmentasyon değişikliklerine sebep olan hücre membranı zararının ortaya çıkabileceği düşünülmektedir [2].

Laboratuvar Tanı

Örnek Alınması ve Taşınması

Klinik olarak şüphelenilen cilt lezyonunun %70 etil alkol ile temizlenmesini takiben lezyon kenarından steril bistüri yardımı ile alınan deri kazıntı örnekleri, eküvyon yardımıyla nemli bölgelerden alınan sürüntü örnekleri, yenidoğan ünitesinden gelen kan ve steril vücut sıvıları ve total parenteral nütrisyonla beslenen hastalara ait kateter uçları steril petri kutuları veya tüpler içerisinde laboratuvara ulaştırılır.

Mikroskopik İnceleme

Kazıntı örnekleri lam/lamel arasında %10-15'lik KOH solüsyonu ile muamele edilir ve böylece keratinize dokular uzaklaştırılır. Preparatın mikroskopik incelemesinde (x40) bölmeli, 1,5–4 µm çapında, düz veya eğri, seyrek olarak dallanabilen hiflerle, 3–8 µm çapında, az çok yuvarlak, tomurcuklanma gösterebilen mayaların varlığı karakteristik "köfte ve spaghetti" görünümünü ortaya çıkarır (Resim 1) [9]. En tatmin edici mikroskopik inceleme, kazıntı örneğinin mürekkep (Parker kalıcı mavi ve siyah boyası) ve %10-15 KOH içeren karışımla incelendiği zaman sağlanmaktadır. Albert solüsyonu da (toluidin mavisi 0,15 g, malaşit yeşili 0,2 g, glasiyal asetik asit 1 ml, %95'lik etanol 2 ml ve distile su 110 ml) alternatif olarak bu amaçla kullanılabilir [6]. Doğrudan mikroskopik incelemeye ilave olarak örnek PAS, immünoperoksidad gibi histokimyasal boyalarla boyanabilir. Laboratuvar floresan mikroskopuna sahipse, kalkoflor beyazı yöntemi de kullanılabilir [9].

Kültür

Pityriasis versicolorun karakteristik lezyonlarının klinisyenler tarafından kolaylıkla tanınabilmesine ve tanısının mikroskopik inceleme ile doğrulanmasına rağmen bu mantarın kültürü antifungal duyarlılık çalışmaları ve epidemiyolojik/filogenetik incelemeler gibi bazı durumlarda gereklilik göstermektedir. Malassezia türleri derideki kepeklerden ve diğer enfekte materyallerden Sabouraud besiyerinde (glukoz %2, pepton %1, agar %2) veya zeytinyağı eklenmiş Sabouraud besiyerinde üretilmiştir. Her iki besiyerine de bakteri ve maya kontaminasyonunu önlemek için sırasıyla %0,5 kloramfenikol ve %0,5 sikloheksimit ilave edilmiştir-

tir [5]. Lipofilik Malassezia türlerini üretmek amacıyla geliştirilmiş özel besiyerlerinden ilki 1964'te Van Abbe [34] tarafından tanımlanan Dixon besiyeri (malt özütü agar %6, öküz safrası %2, Tween 40 %1, gliserol monooleat %0,25, streptomisin sülfat 40 µg/ml, sikloheksimit 250 µg/ml ve distile su) ve bu besiyerinin modifiye formülüdür. Modifiye Dixon besiyeri; malt özütü %3,6, pepton %0,6, öküz safrası %2, Tween 40 %1, gliserol %2, oleik asit %0,2 ve %1,2 agardan oluşmaktadır [5]. 1987'de ise Leeming ve Notman tarafından tanımlanan ve kendi adları ile anılan özel besiyeri (pepton 10 g, glikoz 5 g, maya özütü 0,1 g, öküz safrası 4 g, gliserol 1 ml, gliserol monostearat 0,5 g, agar 12 g, Tween 60 0,5 ml, tam yağlı inek sütü 10 ml, kloramfenikol 50 µg/ml, sikloheksimit 200 µg/ml, distile su 1000 ml, pH=6,2) tanımlanmıştır [35]. Besiyerlerine kloramfenikol ve sikloheksimit ilave edilmesi tavsiye edilmektedir. mDixon besiyerinin Leeming-Notman besiyerine göre avantajı, koyu rengiyle koloni sayımına kolaylık sağlaması ve özellikle birkaç türün birlikte mevcudiyetinde morfolojilerinin daha iyi tanımlanmasına olanak sağlayabilmesidir. Bu sebeple araştırmacılar çalışmalarında mDixon besiyerini tercih etmektedirler [5].

Tür Düzeyinde Tanımlama

Malassezia cinsinin taksonomik olarak belirlenmesinde ve tür düzeyinde tanımlanabilmesinde moleküler yöntemler oldukça güvenilirdir. Malassezia türlerinin moleküler tanısında temel olarak 4 yöntem kullanılmaktadır; 1) enzimatik yöntemlerle biyotipleme, 2) pulsed field gel electrophoresis (PFGE) ile kromozomal analiz, 3) PCR (polymerase chain reaction) bazlı yöntemler ve 4) DNA sekans analizi yöntemleri. PCR bazlı yöntemlerde hedef olarak ribozomal DNA'nın büyük alt ünitesi (large subunit, LSU) ve internally transcribed spacer (ITS) bölgeleri kullanılmaktadır [28]. Ayrıca mikrobiyoloji laboratuvarlarında özellikle son dönemde hızlı ve güvenilir tanı için kullanılmaya başlanan Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) sistemi ile Malassezia mayalarının mevcut 14 türünün de doğru olarak tanımlandığı bir çalışmada raporlanmıştır [36].

Malassezia türlerinin tanımlanmasında moleküler biyolojik tekniklerin çok güvenilir olmasına rağmen, çoğu klinik laboratuvar da bu şartların olmamasından dolayı kültüre dayanan geleneksel yöntemler kullanılarak identifikasyonları yapılmaktadır. Malassezia türlerinin çoğu üreme karakterlerine, koloni morfolojilerine, üreme sıcaklıklarına, katalaz aktivitesine, Tween asimilasyon paternlerine, cremophor EL (cEL) kullanma ve eskülin hidrolizi (β-glukozidaz) aktiviteleri gibi fenotipik özelliklerine dayanan çeşitli rutin teknikler kullanılarak tanımlanabilirler. Tablo 1'de mevcut 14 Malassezia türünün ayırtedici özellikleri verilmiştir.

Malassezia türlerinin tanımlanmasında kullanılan testler:

• Tween Asimilasyon Testleri

Esansiyel yağ asitleriyle suda çözünebilir hale getirilmiş polisorbitat deriveleri olan Tween bileşiklerinin Malassezia türleri tarafından asimilasyon paternleri türler arasında farklılık gösterir [28]. Tween türevleri SGA besiyerine tek lipid kaynakları olarak ayrıca eklenir. Malassezia mayaları ile yaklaşık 10⁷ hücre/ml yoğunlukta hazırlanan süspansiyon SGA besiyeri ile katılaşmadan hemen önce, besiyeri yaklaşık 45°C civarına soğutulduğunda karıştırılır ve bu karışım plaklara dökülür. Besiyeri katılaştıktan sonra 3 mm çapında 4 ayrı kuyucuk açılarak bu kuyucukların her birine ayrı ayrı Tween 20, 40, 60 ve 80 solüsyonlarından 5-15 µl hacminde dökülür. Bazı uygulamalarda ise çevredeki bu dört Tween bileşiğine ilave olarak merkeze açılan beşinci

kuyucuk yoluyla cEL'nin de birlikte test edilmesi tercih edilmektedir [20,28]. Plaklar 32°C'de 7 gün inkübe edilir. Hangi Tween asimile edilmiş ise o Tween bileşiğinin bulunduğu kuyucuk çevresinde gözlenen üremeye göre Tween kullanım paternleri kayıtlıdır [11].

• *Cremophor EL Asimilasyonu*

Malassezia türleri arasında cEL'yi tek lipid kaynağı olarak asimile edebilme özelliği farklılık gösterdiğinden, bir tanımlama testi olarak kullanılır. Tanımlanacak Malassezia kökeni kültürde saf olarak üretildikten sonra steril öze yardımı ile cEL yatık besiyerine ekilir. Aerop koşullarda, 32°C'de 7-10 gün inkübasyona bırakıldıktan sonra üreme sonuçları günlük olarak takip edilir ve üremenin olması cEL'i kullanma özelliği bakımından pozitif olarak kaydedilir [13,37]. İstenirse cEL asimilasyon testi, cEL'in SGA besiyeri içerisine eklenmesi yerine, Tween test plaklarında açılacak beşinci kuyucuk içerisine cEL'nin damlatılmasıyla da test edilebilir [28].

• *Katalaz Reaksiyonu*

Katalaz, hidrojen peroksidi (H₂O₂) su (H₂O) ve oksijene (O₂) ayıran bir enzimdir. İncelenecek mikroorganizma kolonisi üzerine H₂O₂ damlatarak hava kabarcığı (O₂) oluşup oluşmadığı gözlenir. Kültürde üreyen kolonilerden bir tanesi temiz bir lam üzerine transfer edilir. Üzerine bir damla %3'lük H₂O₂ damlatılır. Hidrojen peroksit damlatıldıktan hemen sonra hava kabarcığı oluşuyorsa deney pozitifdir. Katalaz testi, agar yüzeyindeki koloniler üzerine bir damla %3'lük H₂O₂ damlatılarak da yapılabilir. *M. restricta* katalaz negatif olan tek Malassezia türüdür [13,37].

• *Eskülin Hidrolizi Testi*

Malassezia türlerindeki β-glukozidaz aktivitesi ile eskülinin hidrolizi esasına dayanan bir testtir. Steril iğne öze ile koloninin merkezine dokunulur. Eskülin agarın yüzeyine pasajlanır. 32°C'de, yedi gün süreyle inkübe edilir. Günlük olarak kültürde üreme ve eskülin hidrolizine bağlı siyahlaşma olup olmadığı kontrol edilir [13,37].

• *SGA Besiyerinde Üreme Testi*

Malassezia pachydermatis lipid bağımlı olmadığı için standart SGA besiyerinde üreyebilmesi ile diğer Malassezia türlerinden kolaylıkla ayrılabilir. mDixon besiyerinde üreyen mayalar SGA besiyerine steril öze yardımıyla pasajlanır ve aerop koşullarda, 32°C'de 7-10 gün inkübasyona bırakılır. Bu süre sonunda SGA besiyerinde üreme görülmemesi lipofilik maya varlığını gösterir [13].

• *37 oC ve 40oC'de Üreme Testi*

Malassezia türlerinin standart inkübasyon sıcaklığı 30-32°C'dir. Bunun yanı sıra bazı Malassezia türleri sadece 37 oC, bazıları ise hem 37 oC hem de 40oC'de üreyebilmektedir [37].

• *Presipitat Oluşumunun İncelenmesi*

Malassezia türlerinin identifikasyon tablo ve şemalarında genellikle ayırt edici bir karakteristik olarak belirtilmeyen presipitat oluşumu iki şekilde ortaya çıkar. "Kristal presipitat" olarak adlandırılan fenomen, mDixon besiyerindeki kültürlerde, kolonilerin çevresinde, agar içerisinde kontaminasyonu andırır şekilde bir patern olarak dikkati çeker. "Beyaz presipitat" olarak adlandırılan diğer fenomen ise SGA besiyerinde Tween ve/veya cEL kuyucuklarının çevresinde, agar içerisinde, üreme olmaksızın üreme varmış hissi uyandıran bir görünüm olarak ortaya çıkar [28].

Sonuç

Malassezia mayaları ve bu organizmaların etyolojisinde rol oynadığı hastalıklar son 150 yıldır tıp yaşamında dikkat çekmektedir. Modern moleküler yöntemlerin katkılarıyla cins içinde taksonomik olarak yerini alan tür sayısı da yıllar içerisinde artış göstermektedir. Bu derleme Malassezia türlerinin temel bilgilerine katkıda bulunmakla birlikte cins içinde bulunan mevcut 14 türün identifikasyonunun yapılabilmesi için çok sayıda kaynaklarda dağınık olarak yer alan önemli bilgilerin bir araya toplanması ve bu konuda çalışacak araştırmacılara kolaylık sağlaması amacıyla özetlenmiştir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kantarcıoğlu AS, Yücel A. Malassezia türleri: taksonomi, mikoloji, immunoloji, patogeneze, vücuttaki dağılımı ve ilişkili enfeksiyonlar, laboratuvar tanımı, antifungalere duyarlılığı. Cerrahpaşa J Med 2005;36:134-154.
2. Ashbee HR, Glyn E, Evans V. Immunology of diseases associated with Malassezia species. Clin Microbiol Rev 2002;21-57.
3. Marcon MJ, Powell DA. Humans infections due to Malassezia spp. Clin Microbiol Rev 1992 5:101-119.
4. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL. Skin disease associated with Malassezia species. J Am Acad Dermatol 2004;51:785-798.
5. Midgley G, Gueho E, Guillot J. Superficial basidiomycetous yeasts. chapter 12: diseases caused by Malassezia species. In: Collier LE, (ed.). Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Vol. 4. Medical Mycology. 9th edn. London: Arnold, 1998:201-211.
6. Gupta AK, Bluhm R, Summerbell R. Pityriasis versicolor review. JEADV 2002;16:19-33.
7. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Suurmond R. Color Atlas & Syn-opsis of Clinical Dermatology 4th edition. New York: Mc Graw Hill; Pityriasis versicolor. 2001;722-726.
8. Crespo Erchiga V, Martos AO, Casaño AV. Mycology of pityriasis versicolor. J Mycol Med 1999;9:143-148.
9. Crespo-Erchiga V, Florencio VD. Malassezia yeasts and pityriasis versicolor. Curr Opin Infect Dis 2006;19:139-147.
10. Svejgaard E. Epidemiology and clinical features of dermatomycoses and dermatophytoses. Acta Derm Venereol (Stockh) 1986;121:19-26.
11. Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J. Identification of Malassezia species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. Med Mycol 2000;38:337-341.
12. Aspiroz C, Ara M, Varea M ve ark. Isolation of Malassezia globosa and M. sympodialis from patients with pityriasis versicolor in Spain. Mycopathologia 2001;154:111-117.
13. Khosravi AR, Eidi S, Katiraei F, Ziglari T, Bayat M, Nissiani M. Identification of different Malassezia species isolated from patients with Malassezia infections. World J. Zool 2009;4(2):85-89.
14. Tarazooie B, Kordbacheh P, Zaini F ve ark. study of the distribution of Malassezia species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran. BMC Dermatology 2004;4:5.
15. Karakaş M, Bıçer AT, İlk M ve ark. Epidemiology of pityriasis versicolor in Adana, Turkey. Journal of Dermatology 2009;36:377-382.
16. Prohic A, Ozegovic L. Malassezia species isolated from lesional and non-lesional skin in patients with pityriasis versicolor. Mycoses 2006;50:58-63.
17. Chaudhary R, Singh S, Banerjee T ve ark. Prevalence of different Malassezia species in pityriasis versicolor in central India. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2010;76(2):159-164.
18. Crespo-Erchiga V, Martos AO, Vera-Casano A ve ark. Malassezia globosa as the causative agent of pityriasis versicolor. Br J Dermatol 2000;143:799-803.
19. Gaitanis G, Velegriaki A, Alexopoulos EC ve ark. Distribution of Malassezia species in pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis in Greece. Typing of the major pityriasis versicolor isolate Malassezia globosa. Br J Dermatol 2006;154:854-859.
20. Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J. Quantitative culture of Malassezia species from different body sites of individuals with or without dermatoses. Med Mycol 2001;39(3):243-251.
21. Ramadán S, Sortino M, Bulacio L. Prevalence of Malassezia species in patients with pityriasis versicolor in Rosario, Argentina. Rev Iberoam Micol 2012;29(1):14-19.
22. Gupta AK, Kohli Y, Faergemann J ve ark. Epidemiology of Malassezia yeasts associated with pityriasis versicolor in Ontario, Canada. Med Mycol 2001;39(2):199-206.
23. Kindo AJ, Sophia SKC, Kalyani J ve ark. Identification of Malassezia species. Indian Journal of Medical Microbiology 2004;22(3):179-181.

24. Krisanty RIA, Bramono K, Wisnu IM. Identification of Malassezia species from pityriasis versicolor in Indonesia and its relationship with clinical characteristics. *Mycoses* 2008;52:257–262.
25. Razanakolona I, Rakotozandrindrainy N, Razafimahefa J ve ark. Pityriasis versicolor à antananarivo: première étude sur l'identification d'espèces de malassezia responsables. *Abst FSMM J Mycol Méd* 2004;14:152.
26. De Quinzada M, estudio de las especies de malassezia relacionadas con la patología cutánea pitiriasis versicolor en Panamá. Thesis Doctoral Panamá. 2005.
27. Miranda KC, Rodrigues de Araujo C, Soares AJ ve ark. Identificação de espécies de Malassezia em pacientes com pitiríase versicolor em Goiania-GO. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006;39:582–583.
28. Boekhout T, Guého-Kellermann E, Mayser, Velegraki A. Malassezia and the Skin Science and Clinical Practice. Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2010.
29. Aytimur D, Ertam I, Gerçeker Türk B ve ark. The distribution of Malassezia species in pityriasis versicolor. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19(1):1–4.
30. Vuran E, Karaarslan A, Karasartova D, Turegun B, Sahin F. Identification of Malassezia species from pityriasis versicolor lesions with a new multiplex pcr method. *Mycopathologia* 2013;Nov 5.
31. Guého E, Midgley G, Guillot J. The genus Malassezia with description of four new species. *Antonie van Leeuwenhoek* 1996;69:337–355.
32. Saadatzaheh MR, Ashbee HR, Holland KT, Ingham H. Production of mycelial phase of Malassezia species in vitro. *Med Mycol* 2001;39:487–493.
33. Ashbee HR, Update on the genus Malassezia. *Med Mycol* 2007;45:287–303.
34. Van Abbe NJ, The investigation of dandruff. *J Soc Cosmetic Chemists* 1964;15: 609–630.
35. Leeming JP, Notman FH. Improved methods for isolation and enumeration of Malassezia furfur from human skin. *J Clin Microbiol* 1987;25:2017–2019.
36. Kolecka A, Khayhan K, Arabatzis M, Velegraki A, Kostrzewa M, Andersson A ve ark. Efficient identification of Malassezia yeasts by matrix-assisted laser desorption ionizationtime of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *Br J Dermatol* 2013;Oct11.
37. Kaneko T, Makimura K, Abe M ve ark. Revised culture-based system for identification of Malassezia species. *J Clin Microbiol* 2007;3737–3742.
38. Cabañes FJ, Theelen B, Castella G. Two new lipid - dependent Malassezia species from domestic animals. *FEMS Yeast Res* 2007;1064–1076.
39. Cabañes FJ, Vega S, Castella G. Malassezia cuniculi sp. nov. a novel yeast species isolated from rabbit skin. *Med Mycol* 2011;49(1):40–48(9).

How to cite this article:

Rodoplu G. Malassezia Species and Pityriasis Versicolor. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 2): 231-6.



Diabetic Macular Edema and Ocular Medical Treatment Options

Diyabetik Maküler Ödem ve Oküler Medikal Tedavi Seçenekleri

Diyabetik Maküler Ödem / Diabetic Macular Edema

Sertaç Argun Kıvanç¹, Berna Akova Budak¹, Osman Okan Olcaysu²

¹Göz Hastalıkları AD, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa,

²Göz Hastalıkları AD, Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Erzurum, Türkiye

Özet

Diabetes mellitus (DM) ciddi morbidite yaratan endokrin hastalıkların başında gelmektedir. Diyabet sonucu bir çok son organda hasar meydana gelmektedir. Gözler de diyabetik retinopati sonucu hasarlanan ve hasarlanması sonucu önemli morbidite yaratan bu son organlardandır. Tahminen diyabetik hastaların % 10'unda ağır görme yetersizliği % 2'sinde körlük mevcuttur. Diyabetik retinopatili hastalardaki en önemli görme yetersizliği sebebi diyabetik maküla ödemidir (DMÖ). DMÖ tedavisi son 10 yılda göze yönelik medikal tedavilerin geliştirilmesi ile önem kazanmıştır. Biz de bu derlemede güncel literatür bilgileri ışığında diyabetik maküler ödem için oküler medikal tedavileri gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler

Diyabet; Diyabetik Maküler Ödem; Laser Fotokoagülasyon; İntravitreal Enjeksiyon; VEGF

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the most common endocrine diseases which causes serious morbidity. Damage occurs in many end organs in diabetic patients. Eyes are also among the end organs and DM causes morbidity related to diabetic retinopathy. It is estimated that 10 % of the diabetic patients have visual impairment and 2 % have blindness. Diabetic macular edema is the main cause for visual impairment in patients with diabetic retinopathy. Treatment of the DME gains importance with new treatment modalities in last decade. Ocular medical treatment modalities were discussed with the review of recent literature.

Keywords

Diabetic Macular Edema; Laser Photocoagulation; Intravitreal Injection; VEGF

DOI: 10.4328/JCAM.3213

Received: 06.01.2015 Accepted: 14.02.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 237-45

Corresponding Author: Sertaç Argun Kıvanç, Göz Hastalıkları AD, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Görükle, Bursa, Türkiye.

GSM: +905338125554 E-Mail: sakivanc@gmail.com

Giriş

Diabetes mellitus (DM) dünya üzerinde en sık rastlanan endokrin hastalıktır. Hipergliseminin kronik bir hal alışı, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarındaki bozukluk, kapiller membran değişiklikleri ve artmış aterosklerozis ile seyreden bir sendromdur [1] Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tahminen tüm dünyada 346 milyon kişinin diyabeti bulunmaktadır. Diyabetik retinopati çalışan yaş grubundaki körlüğün önde gelen nedenlerindendir [2]. Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa, Asya ve Avustralya'da yapılmış 35 çalışmanın yayınlanan metaanalizine göre DM'li hastaların % 35'inin herhangi bir evrede DR'si mevcut bulunurken, % 7.5'inde diyabetik maküler ödem (DMÖ) , % 7.2'sinde proliferatif diyabetik retinopati tespit edilmiştir [3]. Gelişmiş ülkelerde diyabetik göz hastalıkları 75 yaş altı popülasyonda körlüğün en sık nedeni olarak karşımıza çıkar [4]. Diyabetik maküler ödem tedavisinde, "Diyabetik Retinopatide Erken Tedavi Çalışma Grubu'nun (ETDRS) yaptığı çalışmalar ile maküler fotokoagülasyonun etkinliği ispatlanmıştır [5]. Etkinliği ispatlanmış diğer tedaviler ise kan glukoz düzeyinin sıkı kontrol altına alınması ve kan basıncının düzenlenmesidir [6-7].

Diyabetik Retinopati ve Diyabetik Maküler Ödem Patofizyolojisi Toplumlara göre değişmekle birlikte DRP ortalama %1-2 sıklıkta görülmektedir. Tip I DM'li hastalarda DRP'ye bağlı komplikasyonlar daha sık görülür. Tip II DM'li hastalar komplikasyon açısından şanslı olsalar da uzun süreli hastalıkta komplikasyon kaçınılmaz hale gelmektedir [8]. "Wisconsin Epidemiyolojik Diyabetik Retinopati Çalışması'nda (WESDR) Tip 1 ve Tip 2 DM'de DRP görülme prevalansı DM süresi ile ilişkili bulunmuştur. Yirmi yıllık diyabet hastalığı sonrası Tip 1 DM'lilerin hemen hemen %99'u ve Tip 2 DM'lilerin %60'ı belli derecede DRP'ye sahip olur [9]. Tip 1 DM'li olan ve 30 yaş öncesi DM başlayan hastalardaki körlüğün %86 sebebinin ve daha geç yaşta DM başlayanlarda yasal körlük nedenlerinin üçte birini DRP oluşturmaktadır[9]. Diyabetik retinopatide klinik sınıflama, ETDRS grubu tarafından yapılmıştır; Nonproliferatif Diyabetik Retinopati (NPDR) ve Proliferatif Diyabetik Retinopati (PDR) olarak ikiye ayrılır. NPDR de kendi içinde hafif, orta, ciddi olarak 3'e ayrılmıştır. PDR ise kendi içerisinde; başlangıç PDR (erken), yüksek riskli PDR, ileri PDR ve involüsyonel PDR olarak dörde ayrılır [8,10,11].

Diabetes mellitus hastalarında en sık görme kaybına neden olan sebeplerden biri DMÖ'dür [12-14]. DMÖ insidansı DRP'nin ağırlığına göre % 3 ile % 71 arasında değişmektedir [15]. Diyabetik maküler ödemin on yılda olan toplam insidansı "Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyolojik Çalışma Grubu'na göre Tip 1 DM'lilerde % 20'dir. Bu oran insülin kullanan Tip 2 DM'lilerde ise % 25'tir [16]. Yirmi yıllık diyabet tanısı olan Tip 1 ve 2 DM hastalarında DMÖ prevalansı ise %28'dir [17]. Ödemin şiddetini göstermek ve tedavi şemaları için daha önceleri klinik anlamı maküler ödem (KAMÖ) terimi kullanılmakta idi. Son zamanlarda ise klinik olarak daha önemli olan ve tedavi kararını etkileyen, mikroanevrizmalar ve lokalize kapiller yapılardan kaynaklanan eksudatif sızıntılar nedeniyle fokal maküler ödemin geliştiği fokal DMÖ; ve dış kan-retina engelini bozulması, yani retina pigment epitel (RPE) işlev bozukluğunun da tabloya eşlik ettiği ve beraberinde Optik Koherens Tomografi'de (OKT) de retina dış tabakasında reflektivitede azalma ve/veya subfoveal alanda sıvı birikiminin görüldüğü diffüz DMÖ olarak ikiye ayrılmaktadır [5,18-22]. Ayrıca; maküla santralinin tutulup tutulmadığına göre DMÖ'ler, santrali tutan ve tutmayan olarak 2'ye ayrılmaya başlanmıştır.

Maküla ödeminin oluşumundan değişik mekanizmalar sorumludur, enflamatuvar ve anjiojenik mekanizmalardaki değişim, damar yapısındaki değişim, iskemik sebepler, vitreomakular yü-

zey sorunları buna sebep olabilmektedir. Maküla ödemi dış pleksiform tabaka ve iç nükleer tabakada sıvı birikmesi ve Müller hücrelerinin şişmesi ile oluşmaya başlar. Birçok hastalıkta kan-retina bariyerindeki hücreler arası bağlantılarda yıkım sonucu, enflamatuvar mediyatörlerin salınımı ile maküler ödem meydana gelir [23]. Rodent modellerinde vitreusta plazma kallikrein aktivasyonunun retinal damar geçirgenliğini arttırdığı ve kallikrein-kinin sisteminin inhibisyonunun DM ve hipertansiyona bağlı retinal kaçaklarda azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir [24]. Uzun süren hiperglisemi iç retina tabakalarının perfüzyonunu etkilemekte ve iç retina tabakalarında oksijen basıncı düşmektedir. Ototregülasyon ile bunu dengelemek için retinal arteriollerde dilatasyon meydana gelmekte ancak bu da intraretinal kapillerlerde ve venüllerde hidrostatik basınç artışına neden olmaktadır. Damar içi basıncın artışı sonucu kapillerlerde hasar meydana gelir. Bunlarla beraber retinal oksijen basıncındaki düşüş VEGF'in ve diğer damar geçirgenliğini arttırıcı faktörlerin sentezini arttırmakta, bu da kaçaklara neden olmaktadır. Mikrovasküler geçirgenlik artışının yanında, VEGF retinal venöz dilatasyonu da direk etkilemektedir. Bunun sonucunda ekstrasellüler ödem artmaktadır [25]. Tavşanlarla yapılan deneylerde, intravitreal VEGF enjeksiyonu yapılması sonucu 1. haftada neovasküler membranın oluştuğu görülmüş, 2. haftada ise VEGF'in yavaş yavaş çekilmesi ile yeni damarların gerilediği ancak normal kapillerlerde de hafif ve orta düzeyde kapanma olduğu görülmüştür [26]. Maküler kapiller iskemili gözlerde, iskemiyeye sekon- der olarak Fundus Floresein Anjiyografi'de (FFA) bulgu olmamasına rağmen oftalmoskopik olarak ciddi diffüz ödem görülebilir ve bu durum sitotoksik ödem olarak adlandırılır [18,19].

Diyabetik maküla ödeminin tanısı biyomikroskopi ve lensler ile yapılan fundus muayenesi ile konur. Ancak retinal kalınlıktaki küçük değişimleri tespit etmede bu yöntemler başarısız kalabilmektedirler [27,28]. FFA sıvı kaçağının kalitatif değerini verir ve KAMÖ tanısı alan hastalarda tedavi edilebilir kaçakları ve iskemik alanları görmek için çekilir [20,29,30]. OKT çekimleri de uygulanan tedavinin etkinliğini belirlemede, hastaların takibinde yeni tedavi gerekliliğine karar verilmesinde klinisyene yardımcı olur. Klinik muayeneye göre OKT vitreomaküler traksiyonu göstermede ve maküler kalınlığın ölçülmesinde daha duyarlı ve spesifik bir metoddur [31,32]. FFA'dan farklı olarak OKT ile sızıntının dinamik özelliği hakkında değil, iç kan-retina ve dış kan-retina bariyerlerindeki bozukluk ve bu bozukluğun retinanın hangi seviyesinde nasıl sonuçlar doğurduğu hakkında bilgi edinilir.

Diyabetik maküler ödem tanısı konduktan sonra tedavi edilmesi hastaların morbiditelerini azaltmak açısından önem taşımaktadır. DMÖ tedavisinde sistemik hastalığın kontrolü önemlidir. Kan glikoz seviyesinin, kan basıncı ve dislipideminin kontrolünün yararlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [6,7,33,34]. Bunların dışında sistemik olarak Riboxis taurin yada TNF alfa blokerlerinin sistemik kullanımının etkili olduğu üzerinde de durulmaktadır [35,36]. Biz bu derlemede DMÖ için günümüzde göz hekimleri tarafından çok sık kullanılan medikal oküler tedavilerden bahsettik.

Diyabetik Maküler Ödem Tedavisi

Argon Laser Tedavisi:

Fokal / grid LASER DMÖ tedavisinde şu anda uzun dönem etkinliği kanıtlanmış olan tek tedavidir. LASER'in hem DMÖ hem de PDR tedavisindeki yararları ilk kez 1985 yılında ETDRS tarafından çalışılmıştır. Bu çalışmada maküler ödemli vakalarda fokal LASER fotokoagülasyon uygulamasının orta dereceli görme

kayıbı riskini (15 veya daha fazla harf görmesinde azalma) 3 yıl sonunda yaklaşık %50 oranında düşürdüğü görülmüştür. Fovea santralini tutulduğu maküler ödemi olan vakalarda ve Snellen ekivalanı ile 20/40'tan daha düşük görmelerde 1 yıl sonunda 15 harflik artış % 11, 3 yıl sonunda ise % 6 bulunmuştur [5].

LASER tedavisinin DMÖ'nün çözünmesinde kesin etki mekanizması bilinmemektedir. Oksijen tüketen fotoreseptörlerin LASER ile destrüksiyonu sonucu olduğu düşünülmektedir. Koryokapillisten normal zamanda retina dış tabakalarına difüze olan oksijen retina skarı nedeni ile iç retina tabakalarına difüze olmaya başlar. Bu da iç retinal tabakalarda hipoksiyi hafifletir [37]. Başka bir teori ise LASER fotokoagülasyonunun hem endotelial hücrelerde hem de pigment epitel hücrelerinde proliferasyona neden olduğunu ileri süren teoridir. Bu sayede hem iç hem de dış kan-retina bariyerindeki hasarlı hücrelerin yerini sağlamalarının aldığı düşünülmektedir [38]. Hafif ve orta şiddette NPDR'si olan hastalarda, kaçak olan mikroanevrizmaların fokal LASER ile direk tedavisi veya diffüz maküler ödemin grid LASER fotokoagülasyon ile tedavisi önerilmektedir. Seçilmiş ağır NPDR vakalarında ve PDR'lerde DMÖ mevcut ise panretinal fotokoagülasyon (PRFK) ile fokal LASER fotokoagülasyonun kombine uygulanması önerilmektedir. Panretinal fotokoagülasyon ihtiyacı olan ağır NPDR veya PDR'si olan KAMÖ'lü vakalarda PRFK'yı takiben 2-4 hafta sonra maküler ödem tedavisi almalıdır. İlk yapılan PRFK inflamatuvar cevabı artıracağından ve kan akımını değiştireceğinden dolayı maküler ödemi arttırıp görme kaybını ağırlaştırabilir [39]. Maküla ödeminde orta derecede görme kaybını önlemede en uygun strateji maküla ödemi ve hafif retinopati mevcudiyetinde acil fokal fotokoagülasyon ve daha ağır retinopati geliştiğinde geç dönemde aralıklı (scatter) LASER tedavisi uygulamaktır. Diyabetik retinopati araştırmacıları orta derecede görme kaybını önleme amacı ile tüm DMÖ olgularına erken fokal fotokoagülasyon önermektedirler [5].

Maküla etrafı mikro anevrizmalara yapılan LASER atışlarında LASER spot çapı 50-100 mikrondan büyük, süresi de 0,05-0,1 saniyeden uzun olmamalıdır. İstenen nokta beyazlaşma ya da mikroanevrizmada karamadır. Grid şeklindeki tedavide spotlar makülanın üst, alt ve temporaline uygulanır. Değerler aynıdır ve hafif retina pigment epitel beyazlaşması istenir. Maküla merkezinin 500 mikron çapı içine ve disk nazal kenarından 500 mikron yakına LASER uygulanmaz [5,10,11]. Diffüz DMÖ bulunan hastalara grid LASER fotokoagülasyon, anjiyografide İRMA'lardan olan kaçaklara, kapiller yataktan olan kaçaklara ve maküla santralini 2 disk çapı içine FAZ'ın dışındaki non-perfüze alanlara yapılır [5]. LASER tedavisi ile ilgili komplikasyonlar içinde santral görme kaybı, vitreus hemorajisi, kontrast sensitivitede düşüklük, LASER skarlarına bağlı santral görme alanında skotomlar ve bunlarda zamanla beraber genişleme, yetersiz renkli görme ve baş ağrısı mevcuttur [40]. Grid LASER fotokoagülasyonunun hem intravitreal bevacizumab (İVB) enjeksiyonu hem de intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonu ile karşılaştırıldığı çalışmalarda intravitreal enjeksiyon tedavilerinin tek başına LASER tedavisine kısa dönemde üstün oldukları tespit edilmiştir [41,42]. LASER tedavisi alan olgularda fokal/grid LASER tedavisinin yan etkilerini azaltabilmek için daha az güç, daha uzun süre ve daha büyük spot çapı kullanılmaya başlanmıştır. Daha az güç kullanabilmek için intravitreal ilaç enjeksiyonları ile maküla ödemi azaltıldıktan sonra LASER yapılması önerilmektedir. Günümüzde LASER teknolojisinin ilerlemesi ile etkinliği yüksek ancak doku hasarını ve ağrıyı en aza indiren LASER'ler geliştirilmiştir. Bunların başında eşik altı mikropuls diod LASER ve sarı (577nm) LASER gelmektedir. Eşik altı mikropuls diod LASER'in

modifiye ETDRS LASER tedavisi kadar etkili ancak ondan daha az oranda retina pigment epitel hasarına neden olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Etkileri henüz ispatlanmamış olan bir diğer yeni LASER ise eşik altı mikropuls sarı LASER'dir. Araştırmacılar özellikle maküla santralini tutan ödemlerde daha güvenli olduğuna inanmaktadırlar [43].

Perioküler ve intravitreal steroid ve non-steroid ilaç enjeksiyonları

İntravitreal Non-steroid Antiinflamatuvar İlaçlar:

Prostaglandin E2 retinadaki major prostaglandindir ve VEGF'in mRNA ekspresyonunu indükler [44]. Değişik nedenlere bağlı maküler ödem hastalarına 500 µg/0.1 mL intravitreal yapılan diklofenak'ın iyi tolere edildiği 8 haftada görmelerde düzelme sağladığı ancak bunun maküler kalınlık azalması ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir [45].

Peribulbar veya Subtenon steroid enjeksiyonu:

Peribulbar veya subtenon steroid enjeksiyonu LASER tedavisi ile beraber ya da tek başına DMÖ'de kullanılabilen bir yöntemdir [46]. Retinada yeterli kortizon seviyesine ulaşmak bu enjeksiyonların en büyük sorunu olsa da kısa dönem için görme keskinliğinde artış ve santral maküla kalınlığında azalmaya sebep olmaktadır, ancak bu etkisi intravitreal tedavinin altında kalmaktadır. Diyabetik hastaların kan şekeri ve kortizol seviyelerini değiştirmedikleri için sistemik olarak kullanımının güvenli olduğu gösterilmiştir. [47-49]. Subtenon enjeksiyon intravitreal enjeksiyondan daha az invazif görülse de ilacın koroid içine veya retinal kan dolaşımı içine verilmesi, globun perforasyonu, retinal arter tıkanıklığı, katarakt, blefaropitozis, orbital yağ atrofisi, konjunktival nekroz ve şaşılık gibi komplikasyonlar olabilir [50,51].

İntravitreal Triamsinolon Asetonid:

İntravitreal kortikosteroid kullanımı maküler ödemli hastaların tedavisinde artan bir seçenek haline gelmiştir [52-59]. Kortikosteroidler hücre membranından araşidonik asit salınımını bloke ederler ve prostaglandin sentezini azaltırlar. Ayrıca lökosit migrasyonunu, TNF-α ve VEGF gibi proinflamatuvar mediatörlerin serbestleşmesini inhibe ederler [60]. İntravitreal steroid kullanımının subtenon ve peribulbar enjeksiyonlara göre avantajları vardır. İntravitreal enjeksiyon ile steroidler kan-retina bariyerine takılmadan retinayı etkilemektedirler. Etki ettikleri yerde daha yüksek doz miktarına ulaşabilir ve daha uzun süre etkilerini sürdürürler [61]. Diyabetik maküler ödem tedavisinde intravitreal deksametazon denenmiş ancak vitreus yarı ömrünün kısa olmasından dolayı tercih edilmemiştir [62]. En sık olarak sentetik bir kristalin steroid olan triamsinolon asetonidin adı geçmektedir.

İntravitreal triamsinolon tedavisinin diyabetik maküler ödemli olgularda görme keskinliğini arttırdığı ve maküler kalınlıkta azalma sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Triamsinolonun intravitreal uygulamadan sonraki etkisi yaklaşık altı ay sürmektedir ve göz içindeki aktif olan dozun zamanla değişmesinden dolayı ilacın etkinliği her aşamada aynı olmamaktadır. En etkin olduğu dönem enjeksiyondan sonraki 1. ve 3. aylar arasındır [52-59]. İntravitreal kortikosteroidlerin potansiyel komplikasyonları steroid ilişkili ve enjeksiyon ilişkili olarak ikiye ayrılır. Steroid ilişkili olanlardan en sık olan katarakt gelişimi ve steroid ilişkili glokomdur [60,61]. İntravitreal kullanılan triamsinolonun dozu arttıkça etkinliğinin arttığı, ancak yan etkilerinin görülme miktarının da fazlaştığı tespit edilmiştir. Özellikle göz içi basınç değerlerinin yükseldiği ve anti-glokomatöz ilaç kulla-

nım ihtiyacının arttığı görülmüştür [62,63]. Enjeksiyonla ilişkili yan etkileri ise retina dekolmanı, vitreus hemorajisi ve endoftalmidir [64]. İntravitreal triamsinolon tedavisinin maküler ödemli olgularda görme keskinliğini arttırdığı ve/veya maküler kalınlıkta azalma sağladığı gösterilmiştir [50-59]. “Diabetik Maküler Ödem için Triamsinolon Çalışma Grubu”nun sonuçlarına göre; LASER tedavisi sonrası ödemi devam ettiği için İVTA tedavisine başlanan hastaların iki yıl sonraki görme keskinliklerinde kontrol gurubundan beş ve daha fazla harf kazançları olduğu tespit edilmiştir. Tedavisiz geçen üç yıldan sonraki beş yıllık sonuçlarda bu farkın ortadan kalktığı belirlenmiştir [65,66]. Gillies ve ark. [53] 33 olguyu 2 yıl boyunca ortalama 2.63 enjeksiyon uygulayarak takip etmişler; tüm hastalarda ortalama görme keskinliğinin her enjeksiyon sonrası arttığını ancak bu artış ve fovea kalınlığındaki (FK) azalma ile enjeksiyon sayısı arasında korelasyon olmadığını gözlemlemişlerdir. Gilles ve ark. [64] yaptığı başka bir çalışmada İVTA enjeksiyonu yapılan hastaların % 28 ‘inde topikal anti-glokomatöz tedavi ihtiyacı doğmuş ancak bu hastaların % 52,4’ünde 6. ay kontrollerinde, % 71’inde ise ortalama 8 ay içinde bu tedavi kesilmiştir. Bashshur ve ark. [67] İVTA enjeksiyonu öncesine göre GİB değerlerinin enjeksiyondan sonra en yüksek değerine 3. ayda ulaşmakta olduğunu ve 12. ayda başlangıca döndüğünü bildirmişlerdir.

İntravitreal steroid implantlar

Farklı amaçlar için kullanılması planlanan ve sayıları gideerek artan yavaş salınımlı intravitreal steroid implantları mevcuttur. Bunların başında, Retisert (B&L): Fluocinolone Acetonid, I-vation (SurModics): Triamcinolon Acetonid, Verisome (Icon Bioscience): Triamcinolon Acetonid, Iluvien (Alimera Science): Fluocinolone Acetonid, Novadur (Allergan): Deksametazon (Ozurdex) gelmektedir [68].

Yavaş salınımlı İntravitreal Fluosinolon Asetonide:

Diyabetik maküler ödem tedavisinde 2 adet intravitreal Flucinolone Acetonide implantı geliştirilmiştir (Retisert®; Bausch and Lomb Inc, Iluvien®; Alimera Sciences, Inc.). Ancak henüz bu 2 ilacın da DMÖ tedavisinde FDA onayı bulunmamaktadır [69]. Tekrarlayan intravitreal enjeksiyonların sık tekrarlanması hem komplikasyonlar açısından hem de mali açıdan hastalar ve aileleri için külfetli olabilmektedir. Retisert, yavaş salınımlı intravitreal fluocinolone acetone implantı bu sıkıntıları aşmak için geliştirilmiştir [69]. Üveite bağlı kronik maküler ödemin tedavisinde kullanılmak üzere onay alan bir ilaçtır [38]. Pearson ve ark. [70] yaptığı çalışmada intravitreal fluocinolone acetone implantı yerleştirilen gözler ile standart LASER tedavisi uygulanan gözler karşılaştırılmıştır. İmplant yerleştirildikten 36 ay sonra, implant yerleştiren grupta maküler ödem gözlerin %58’inde, diğer grupta ise %30’unda ortadan kalkmıştır. Görme keskinliğinde 3 sıra ve üstü artış, implant yerleştirilen grupta gözlerin %28’inde, standart LASER tedavisi/takip uygulanan grupta gözlerin %15’inde tespit edilmiştir. Her iki parametrede de gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak implantın yan etkilerinin fazlalığı yaygın kullanımını sınırlandırmıştır. Fakik gözlerin %95’inde katarakt formasyonu gelişirken, gözlerin %35’inde göz içi basınç (GİB) yükselmesi olmuştur.

İntravitreal Triamsinolon Asetonid Implantları

İki farklı Triamcinolon acetone implantı mevcuttur. I-vation TA (Merck & Co.) faz 2b çalışmaları 2008 yılında başlatılmış ve aynı yıl içerisinde çalışma durdurulmuştur. Diğer bir implant olan Verisome (Icon-Bioscience) için değişik faz çalışmaları devam

etmektedir ancak bu çalışmaların arasında diyabetik maküler ödem tedavisi bulunmamaktadır.

Yavaş salınımlı intravitreal Deksametazon implantları

İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonlarının yan etki ve komplikasyonların riskini azaltmak için yavaş salınımlı intravitreal deksametazon (Ozurdex, Allergan) implantı geliştirilmiştir. FDA tarafından retinal ven oklüzyonu ve üveitlere sekonder maküler ödem tedavisi için onaylanmıştır [46]. Yapılan çalışmalarda DMÖ de makular kalınlıkta azalma ve görme keskinliğinde artış elde edilmiştir. 0.7mg deksametazon implantı ve 0,35 mg deksametazon implantının birbirleri ve izlem grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada; doksanıncı günde görme keskinliği artışı en çok 0.7 mg deksametazon içeren implant tedavisi alan grupta olmuştur. Ancak 180. günde her 3 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki deksametazon alan grupta da 15 % oranında GİB de 10 mmHg ve üstünde artışı tespit edilmiştir. İzlem grubunda bu oran % 2 de kalmıştır. Her ne kadar IOP yükselmesi tespit edilse de bu oranlar İVTA ile meydana gelen IOP yüksekliği oranlarından düşük kalmıştır. Bir başka çalışmada ise 0.7 mg deksametazon implantı vitrektomize gözlerde DMÖ’e karşı 26. haftada başlangıca göre anlamlı düzelme sağlamıştır [71,72]. Diyabetik maküler ödemde deksametazon implantının etkinliğini değerlendirmek için MEAD çalışma grubu tarafından 1048 hastayı kattıkları çalışmalarında ise hastalar 3 gruba ayrılmış; birinci grubu 0,7mg deksametazon implantı enjekte edilenler, ikinci grubu 3.5mg deksametazon implantı enjekte edilenler oluştururken; üçüncü grubu ise sham enjeksiyon grubu oluşturuyormuş. Üç yıllık sonuçları yayınlanan çalışmaya göre ortalama santral retinal kalınlık azalması gruplarda sırası ile 111, 108 ve 42 mikron seviyesinde olmuştur. Fakik hastalarda katarakt gelişme oranları ise yine sırası ile % 67.9, % 64.1, ve % 20.4 olarak tespit edilmiştir. [73] Tekrarlayan enjeksiyonların da güvenilir olduğu ve makulanın tekrarlayan enjeksiyonlara da cevap verdiği, ancak makula kalınlığındaki incelmeyen görme keskinliği artışından daha hızlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [74]. Katarakt dışında sık görülen komplikasyonları subkonjunktival hemoraji ve göz içi basınç artışıdır. Göz içi basınç artışı en çok 2. ayda meydana gelmektedir [75]. Göz içi basınç artışı genellikle ilaçlarla kontrol edilebilmekte ya da tedavisiz kontrol altında tutulabilmektedir [73,75].

İntravitreal Anti-VEGF ajanları:

Vasküler endotelial büyüme faktörü olarak bilinen VEGF’in DMÖ’de en önemli rollerden birini oynadığı ispatlanmış ve hipoksi sonucu VEGF’in arttığı gösterilmiştir [76-78]. Diyabetik retinopatide de artan VEGF sonucunda retinal vasküler geçirgenlik artar ve kan-retina bariyerinin yıkılmasına ve retinal ödeme neden olur [79]. Hayvan çalışmalarında intravitreal VEGF enjeksiyonu yapılan tavşanlardan bir kısmına erken dönemde (aynı seansa veya 2 gün sonra), diğer kısmına ise geç dönemde (1 hafta sonra) intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılmış ve 3 hafta izlenmiştir. Erken dönemde yapılan bevacizumabın optik disk başında ve ön kamarada oluşan neovaskülarizasyona etkisi belirginken, geç dönemde yapılan bevacizumabın normal kapillerlerde de aşırı kapanmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Bu durum damarların VEGF ile temas süresi arttıkça ona duyarlı hale gelmelerine ve VEGF’te ani düşüşlere bu şekilde cevap vermelerine bağlanmıştır. Bevacizumab enjeksiyonunun neovaskülarizasyonları engellediği ancak VEGF enjeksiyonu sonrası oluşan damar dilatasyonlarını ve kıvrımlanma artışı engelmediği veya geri döndürmediği görülmüştür. Bu sonuç neovasküleri-

zasyonu başlatmak için yeterli olan VEGF miktarının kan-retina bariyerini yıkmak için gerekli miktardan çok daha az olmasına bağlanmıştır [26]. FFA'da geniş kaçağı olanlarda minimal kaçağı olanlara göre VEGF A değerleri daha yüksek miktarda bulunmaktadır [11]. Onay alan ilk anti-VEGF nötralize olmuş bir RNA aptemeri olan VEGF-A 165 izoformuna etkili olan Pegaptanib Sodyumdur [80]. Ancak yeni moleküllerin çıkışı ile günümüzde kullanımı çok sınırlı kalmıştır. Günümüzde anti-VEGF olarak kullanadığımız 3 ajan bulunmaktadır. Bunlar: Ranibizumab, Bevacizumab ve Aflibercept'dir.

Ranibizumab: Rekombinant insan antikor fragmanıdır ve VEGF-A'nın tüm izoformları üzerine etkilidir. Eksudatif yaşa bağlı maküler dejenerasyonlarda kullanılmak üzere onay almıştır [81]. Monoklonal bir antikorun Fab kısmından oluşmaktadır [82]. İntravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonrası görme keskinliğinde artış fovea kalınlığında azalma bildiren çalışmalar mevcuttur [83,84]. Diyabetik retinopati klinik araştırma ağının (DRCR) geniş multisentrik randomize klinik araştırmasında santral tutulumu olan DMÖ'de intravitreal ranibizumab'ın erken veya geç LASER ile beraber yapılmasını tek başına LASER tedavisi ile karşılaştırmışlardır. 854 göz randomize olarak sham enjeksiyon ve erken LASER, 0.5 mg ranibizumab ve erken LASER, 0.5 mg ranibizumab ile geç LASER (≥ 24 hf), 4 mg triamsinolon ile erken LASER olarak 4 gruba ayrılmıştır. Sham veya ranibizumab enjeksiyonu her 12 haftaya kadar 4 haftada bir yapılmış daha sonrasında ihtiyaca göre tekrar edilmiştir. İkinci yıl sonuçlarına göre ranibizumab ve erken LASER grubunu % 29'u ranibizumab ve geç LASER grubunun % 28'inin görme keskinliği 15 harf ve üstünde artmıştır. Tek başına erken LASER grubunda bu oran % 18, triamsinolon ve erken LASER grubunda ise % 22 olarak bulunmuştur. Üçüncü yıl sonunda, sadece LASER yapılan grupta ortalama harf kazancı 3 iken erken ve geç LASER ile ranibizumab yapılan gruplarda sırası ile 7 ve 9 dur. Triamsinolon ile erken LASER grubunda ise 2 dir. Bu çalışma ranibizumabın tek başına LASER'den üstün olduğunu göstermiştir. Ranibizumab ile beraber yapılan geç LASER sonuçları erken LASER sonuçlarında bir miktar daha başarılı bulunmuştur [85-87] Çok merkezli bir çalışma olan READ-2 çalışmasında ise hastalar 0.5 mg ranibizumab, fokal/grid lazer tedavisi ve her ikisinin bir arada kullanılması olmak üzere üç gruba ayrılmıştır ve 24 aylık takipte DRCR'ye benzer şekilde tek başına ranibizumab ile görme keskinliğinde artış sağlandığı tespit edilmiştir [88]. Resolve ve Restore çalışmalarında da ranibizumab benzer etkinlikleri göstermiştir. Faz 2 çalışma şeklinde olan Resolve'de DMÖ'sü olan 151 hasta alınmış, hastalar 0.3 mg veya 0.5 mg ranibizumab ve tedavisiz takip grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. On iki aylık sonuçlara göre enjeksiyon yapılan gruplarda santral maküla kalınlığında azalma tespit edilmiş, görme keskinliği ise 0.3 mg, 0.5 mg ve takip gruplarında sırası ile 11.8 harf artışı, 8.8 harf artışı ve 1.4 harf kaybı şeklinde olmuştur. Faz 3 çalışma olarak düzenlenmiş olan, 303 hastanın tamamladığı Restore çalışmasında 3 grup bulunmaktadır. İlk grupta ranibizumab+sham lazer, ikinci grupta ranibizumab+lazer, üçüncü grupta ise, lazer+sham enjeksiyon şeklindedir. Birinci yıl sonunda ilk grupta ortalama 7.9 harf, ikinci grupta 7.1 harf, üçüncü grupta 2.3 harf kazancı olmuştur. İlk çalışmadan 240 hastanın dahil olduğu genişletilmiş RESTORE çalışmasında ise ilk 12 ayda sadece LASER tedavisi olan hastalara ranibizumab enjeksiyonu yapılmış ve hastalar 3 yıla kadar takip edilmiştir. Bu çalışmaya göre 12 ile 36 ay arasında ilk grupta 8 ikinci grupta 6,7 harf kazancı olmuşken, daha sonradan ranibizumab eklenen 3. grupta ise artış 6 harf olmuştur. Ranibizumab'ın hastalara LASER tedavisinden sonra geç baş-

lansa bile etki edebileceği gösterilmiş olmakla beraber 36. ayda 10 ve üstünde harf kaybı % 8.1 ile en fazla bu grupta olmuş, sadece ranibizumab alanlarda bu oran % 2.4, ranibizumab ve LASER tedavisi alan grupta ise % 4.8 olarak bulunmuştur [89-91].

Son dönemde paralel olarak yapılan faz 3 çalışmaları olan RISE ve RIDE çalışmalarında hastalar 24 ay boyunca sham enjeksiyonu veya aylık 0.3 mg veya 0.5 mg ranibizumab enjeksiyonu almışlardır. Hastalara gerek görüldüyse kurtarma LASER'i uygulanmıştır. RISE çalışmasında aylık 0.5 mg ranibizumab alanların 39 %'u, 0 mg ranibizumab alanların 45 %'i 15 ve üzerinde harf kazancı olmuştur. Bu rakam sham enjeksiyon için % 18'de kalmıştır. RIDE çalışmasında ise aynı değerler 0.5 mg ve 0.3 mg ranibizumab için sırası ile % 46 ve % 34 bulunmuştur. Sham grubunda ise bu değer % 12 bulunmuştur. Bu çalışmalar aylık ranibizumab enjeksiyonunu etkili olduğunu göstermiştir. [92]. Yapılan çalışmalarda sistemik ve oküler yan etkilerin çok ender olduğu görülmüştür. En önemli komplikasyon endoftalmidir. RISE, RIDE, DRCR net ve Resolve çalışmalarında 977 hastadan sadece 9 hastada endoftalmi gelişmiş iken Restore çalışmasında endoftalmi gelişmemiştir [82].

Bevacizumab: Tam uzunlukta rekombinant insan antikorudur. Tüm VEGF-A izoformlarına karşı aktiftir. Retina pigment epitelini geçerek koroidi etkiler ve ranibizumabdan farklı olarak sadece antikorun Fab kısmını değil tamamını içermesi sebebiyle vitreus yarı ömrü ranibizumabdan uzun olmaktadır [93] Metastatik kolorektal kanserlerin sistemik tedavisi için onay almıştır. Son çalışmalar bevacizumabın intravitreal kullanımının santral ven tıkanıklığına bağlı maküler ödemde, PDR'ye bağlı retinal neovaskülarizasyon artışında, vasküler permeabilite ve fibrovasküler proliferasyonda, yaşa bağlı koroidal neovaskülarizasyonda etkili olduğu gösterilmiştir [94-98]. Farmakokinetik dataya göre tek doz 1.25 mg/0.05 mL İVB enjeksiyonunun 6-7 hafta etkili olması beklenmektedir [99]. "Diyabetik Retinopati Klinik Araştırmalar Ağı"nın (DRCR) yaptığı faz 2 randomize klinik çalışma, intravitreal bevacizumabın DMÖ'de ödemi azalttığını göstermiştir [100]. Hastaların fokal fotokoagülasyon; 2 intravitreal 1.25 mg bevacizumab enjeksiyonu 0. ve 6. haftada, 2 intravitreal 2,5 mg bevacizumab enjeksiyonu 0. ve 6. haftada; 0. haftada 1.25 mg bevacizumab enjeksiyonu ve 6. haftada sham enjeksiyonu ve üçüncü haftada fokal fotokoagülasyon ile beraber 0. ve 6. haftada 1.25 mg of bevacizumab enjeksiyonu olmak üzere 5 tedavi koluna ayrıldığı ve 12 ay boyunca takip edildiği bu çalışmada; tek başına 2 doz bevacizumab tedavisi alan iki grupta da en iyi görme keskinliği düzeyleri tek başına LASER uygulanan gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu gruplardaki en iyi değerler 3. haftada elde edilmiştir. Ancak bu iki grubun birbirlerine herhangi bir üstünlüğü tespit edilmemiştir. Tek doz enjeksiyonun fotokoagülasyona avantajı tespit edilememiştir [100].

Diyabetik maküler ödem tedavisinde İVB'nin foveal kalınlığı azalttığı ve görme keskinliğini arttırdığını gösteren bir çok çalışma yayınlanmıştır [97,101-105]. "The Pan-American Collaborative Retina Study Group"un (PACORES) çalışmasında 24 ay takipli hastalar ele alınmıştır. Bu çalışmanın 6 aylık sonuçlarında DMÖ'lü hastalara 1,25 mg ve 2,5 mg İVB yapılmış, ilk enjeksiyon yapıldıktan sonra 16 (%20.5) gözün ikinci enjeksiyona ve 6 gözün üçüncü enjeksiyona (%7.7) ihtiyacı olmuştur. Hastalarda 6 aylık dönemde stabilitenin sağlandığı ve görme keskinliğinde, OKT ve FFA'da iyileşme olduğu gösterilmiştir. 12 aylık takip sonucunda ortalama enjeksiyon sayısının ortalama 3 olduğu görülmüş, 24 aylık sonuçlarda enjeksiyon sayısı göz başına ort. 5,8'e ulaşmıştır. Tedavi ile ortaya çıkan görme keskinliği artışı ve FK'da ortaya çıkan azalmanın 24. aya kadar devam ettiği

gözlenmiştir. Görme keskinliğinde %51,8 hastada ETDRS eşeli ile 2 sıra ve üstünde artış bulunmuştur. Bu bulgularla korele şekilde 1. ayda santral 1mm deki anlamlı FK azalmasının etkisi 24. aydaki kontrollere kadar devam etmiştir. Tedavi öncesine göre de 3. ay, 6. ay ve 12. ay kontrollerinde de FK'da istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunmuştur [101-103].Yapılan birçok çalışmada DMÖ de bevacizumabın efektif olduğu ve kullanımın güvenli olduğunu göstermiştir [93]. Ranibizumab ve bevacizumab ile ayrı ayrı yapılan kontrolsüz çalışmalarda da retinal neovaskülarizasyonda hızlı bir regresyon görülmüş, görme artışı ve DMÖ'de retinal kalınlıkta azalma tespit edilmiştir [106-107]. Bevacizumab ile deksametazon implantının karşılaştırıldığı BEVORDEX çalışmasında bevacizumab grubunda 42 hasta 4 haftada bir enjeksiyon almış, deksametazon grunda 46 hasta 16 haftada bir enjeksiyon almış ve 12 ay sonuçları karşılaştırılmıştır. 10 harf ve üstünde artış bevacizumab grubunda % 40 oranında bulunurken deksametazon implant grubunda %41 oranında bulunmuştur. On harf ve üstünde kayıp bevacizumab grubunda hiç bulunmaz iken implant grubunda % 11 oranında tespit edilmiştir ve bunun en önemli sebebinin gelişen katarakt olduğu üzerinde durulmuştur [108]. Goyal ve ark. [97] tarafından 2010 yılında yapılan meta-analiz çalışmasında İVB enjeksiyonunda en sık görülen yan etki hastaların %18-20'sinde görülen ön kamara reaksiyonu olmuştur. Daha düşük oranlarda GİB yükselmesi, vitreus hemorajisi, traksiyonel dekolman, retinopatinin ilerlemesi, endoftalmi ve sistemik yan etkilerin görüldüğü de tespit edilmiştir. İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulanan hastalarda sistemik yan etkiler özellikle "Diyabetik Retinopati Klinik Araştırmalar Ağı"nın 107 hastada yaptığı çalışmada görülmüştür. Bu çalışmada 3 hastada kardiyak problemler ortaya çıkmıştır [100]. DMÖ'lü hastalarda İVB'nin kısa dönemde hem görme keskinliklerini hem de OKT bulgularını düzelttiği ancak uzun dönemde aynı görme keskinliği sonuçlarının devam ettirilmesi için tekrarlayan enjeksiyon ihtiyacı olduğu gösterilmiştir [97,101-105]

Aflibercept: 115kDa ağırlığındaki yeni anti VEGF ajandır. Tüm VEGF proteinlerini bloke ettiği için gözün VEGF tuzağı olarak adlandırılır. Vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörlerinin hücre dışı kısımlarına benzeyen füzyon proteindir [109,110]. Aflibercept klinikte eksudatif AMD ve DMÖ için yeni kullanılmaya başlanmıştır. Diğer anti-VEGF ilaçlara göre daha yüksek bağlanma afinitesine sahiptir. Bu sayede ilaç daha düşük dozlarda daha uzun süre etkinlik sağlamaktadır [101]. Ranibizumab ve bevacizumab gibi VEGF A'nın tüm izoformlarına bağlanırken buna ek olarak VEGF-B ve plasental büyüme faktörüne de bağlanmakta ve bu şekilde daha etkili olduğu ileri sürülmektedir [111]. Ancak tüm VEGF formlarını inhibe eden ilaçların, uzun dönem intravitreal enjeksiyonu retinal nörodejenerasyona neden olabileceği ve koryokapillariste dolaşım bozukluğu riskini arttırabileceği de bildirilmiştir [112]. Do ve arkadaşları [113] tarafından 5 hastada 6 hafta süresince başlatılan faz 1 çalışmalarının başarılı olması sonucu, multisentrik, çift maskeli aktif-kontrollü faz 2 klinik çalışması olan 52 haftalık "DME ve VEGF Trap-Eye: Investigation of Clinical Impact" (DA VINCI) başlatılmıştır. Bu çalışmanın amacı afliberceptin DMÖ deki etkinliğini ve güvenliğini focal/ grid fotokoagülasyon ile karşılaştırmaktır. Hastalara her 4 haftada bir uygulanan 0.5 mg aflibercept; her 4 haftada bir uygulanan 2 mg aflibercept; ilk 3 ay ayda bir daha sonra 8 haftada bir uygulanan 2 mg aflibercept; ilk 3 ayda bir daha sonra ihtiyacı oldukça uygulanan 2 mg aflibercept ve maküler LASER fotokoagülasyon uygulaması olmak üzere 5 tedavi seçeneğinden biri uygulanmıştır. Hastalar her 4 haftada bir kontrol edilmişlerdir. 24 hafta sonuçlarına göre intravitreal afliberceptin makü-

ler LASER'e göre anlamlı derecede görmeye artış sağladığı tespit edilmiştir. Elli ikinci hafta sonuçlarına göre ise 24 haftada elde edilen görme keskinliği artışı ve santral makula kalınlığındaki düşme ya devam etmiş ya da artmıştır [114]. Farklı genetik popülasyonlarda çalışılan VISTA ve VIVID çalışmalarında ise aflibercept ile laser tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmada 872 hasta 3 gruba ayrılmış birinci gruba 4 haftada bir 2 mg aflibercept, ikinci gruba ilk 5 ay aylık enjeksiyon sonrası 8 haftada bir 2mg aflibercept, üçüncü gruba maküler LASER fotokoagülasyon uygulanmıştır. VISTA grubunda 52. haftada aflibercept alan gruplarda sırası ile 12.5 ve 10.7 harf artışı varken LASER grubunda harf artışı 0.2 bulunmuştur. VIVID grubunda ise harf artışı aflibercept alan gruplarda sırası ile 10.5 ve 10.7 iken LASER grubunda 1.2 olarak tespit edilmiştir [115]. Aflibercept enjeksiyonu sonucu oluşan yan etkileri oküler hiperemi, konjunktival hemoraji, göz içi basınç artışı, enjeksiyon yerinde hasar, korneal abrazyon, cataract, endoftalmi, retinal hasra, kanama ve dekolmandır. Sistemik yan etkileri ise hipertansiyon, serebral vasküler olay ve myokardiyal enfarktör. Vasküler kaynaklı ölümler de görülmüştür [115-117]. Özellikle yan etkilerin değerlendirilebilmesi için Faz 3 çalışmalar devam etmektedir.

Kombinasyon Tedavileri:

Diyabetik maküler ödem için değişik tedavi seçenekleri uygulan- sa da olguların büyük kısmının tedaviye dirençli oluşu klinisyenleri diffüz diyabetik maküler ödem (DDMÖ) tedavisinde daha etkili tedaviler aramaya itmiştir. Bunun sonucunda kombine tedavilerin kullanımı gündeme gelmiştir. Kistoid maküler ödem tedavisinde ilk yapılan klinik çalışmalardan birinde İVTA, grid LASER ile kombine edilmiş ve başarılı sonuçlar bulunmuştur. Ancak triamsinolonun etkisinin 6. ayda azaldığı görülmüştür [118,119] İntravitreal triamsinolon ile LASER kombinasyonunun tek başına hem LASER'den hem de İVTA'dan daha etkili olduğu gösterilmiştir [41,120,121]. İlk enjeksiyonda İVTA'nın İVB'ye eklenmesinin erken dönemde görme artışını indüklediğini; ancak uzun dönemde ek etki yapmadığını bildiren çalışmalar vardır [122,123]. İVTA sonrası ödem azaldıktan sonra LASER yapılmasının daha düşük güç kullanılmasına imkan sağlayacağı, LASER'in yan etkilerini ve neden olduğu kalıcı hasarı azaltacağı ileri sürülmektedir [44]. Devam eden Faz 3 çalışmaları sayesinde yeni bir çok tedavinin etkinliği ve güvenliği hakkında daha geniş bilgi edinme şansımız olacaktır. Özellikle farklı ilaçların karşılaştırılacağı ileri çalışmalar gerekmektedir. Hala araştırması devam eden DMÖ de aflibercept, bevacizumab ve ranibizumabın etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışma bunlardan biridir. Bu tarz çalışmaların artması, hastalar için en doğru tedavi seçeneğini belirlememizde yardımcı olacaktır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Garber AJ. Diabetes Mellitus "Internal medicine" Editor: Stein JH Mosby-Year. Book St. Louis, Missouri. 1994;1391-2.
2. Klein BE. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. Ophthalmic Epidemiol 2007;14(4):179-83
3. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care 2012;35(3):556-64.
4. Emanuele N, Moritz T, Klein R, Davis MD, Glander K, Khanna A, et al. Ethnicity, race, and clinically significant macular edema in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). Diabetes Res Clin Pract 2009;86(2):104-10.
5. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Report Number 1 Photo-coagulation for diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.
6. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with

- metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes(UKPDS 34).Lancet 1998;21:23-31.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.
8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early treatment diabetic retinopathy study. *Ophthalmology* 1991;98:739-840.
9. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy II. prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:520-6.
10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema: early treatment diabetic retinopathy study report number 2. *Ophthalmology* 1987;94:761-74.
11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Techniques scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early treatment diabetic retinopathy study report vo. 3. *International Ophthalmology Clinics* 1987;27:254-64.
12. Tranos P, Wickremasinghe S, Stangos N, Topouzis F, Tsinopoulos, I Pavesio C. Macular edema. *Surv Ophthalmol* 2004;49:470-90.
13. Pelzek C, Lim JI. Diabetic macular edema: review and update. *Ophthalmol Clin North Am* 2002;15:555-63.
14. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of visualloss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1998;105:998-1003.
15. Fareed AA. A Review of diabetic macular edema. *Digital Journal of Ophthalmology* 1997;3(6).
16. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy xiv. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994;112(9):1217-28.
17. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-74.
18. Bresnick GH. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90(11):1301-17.
19. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology* 1991;98(10):1594-602.
20. Kang SW, Park CY, Ham DI. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;137:313-22.
21. Wu L, Fernandez-Loaiza P, Sauma J, Hernandez-Bogantes E, Masis M. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World JDiabetes* 2013;4(6):290-4.
22. Jain A, Sarraf D, Fong D. Preventing diabetic retinopathy through control of systemic factors. *Current Opinion in Ophthalmology* 2003;14(6):389-94.
23. Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica* 2010;224(1):8-15.
24. Feener EP. Plasma kallikrein and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep* 2010;10(4):270-5.
25. Browning DJ. Diabetic macular edema. diabetic retinopathy evidence-based management. *Springer; New York* 2010,p.141-202.
26. Ameri H, Chader GJ, Kim J, Kim JG, Sadda SR, Rao NA, Humayun MS. The effects of intravitreal bevacizumab on retinal neovascular membrane and normal capillaries in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:5708-15.
27. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Rusin MM, Zeimer R. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;109(8):1115-9.
28. Brown JC, Solomon SD, Bressler SB, Schachat AP, DiBernardo C, Bressler NM. Detectionofdiabetic foveal edema. Contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2004;122:330-5.
29. Smith RT, Lee CM, Charles HC, Farber M, Cunha-Vaz JG. Quantification ofdiabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1987;105(2):218-22.
30. Kohner EM, Dollery CT, Paterson JW, Oakley NW. Arterial fluorescein studies in diabetic retinopathy. *Diabetes* 1967;16:1-10.
31. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macularedema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;127(6):688-93.
32. Gaucher D, Tadayoni R, Erginay A, et al. Optical coherence tomography assessment of the vitreoretinal relationship in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;139:807-13.
33. Demir AK, Alim S. The Relationship Between Diabetic Retinopathy and Systemic Factors. *J Clin Anal Med* 2014;5(6):530-6.
34. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, et al. Ssocation of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996;114(9):1079-84.
35. PKC-DMES Study Group. Effect of ruboxistaurin in patients with diabetic macular edema: thirty-month results of the randomized PKC-DMES clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2007;125:318-24.
36. Shamsi HNA, Masaud JS, Ghazi NG. Diabetic macular edema: New promising therapies. *World J Diabetes* 2013;4(6):324-38.
37. Yu DY, Cringle SJ, Su E, Yu PK, Humayun MS, Dorin G.Laser-induced changes in intraretinal oxygen distribution in pigmented rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:988-99.
38. Yang X, Liu K, Xu X. Update on treatments of diabetic macular edema. *Chin Med J* 2009;122(22):2784-90.
39. Meyer CH. Current treatment approaches in diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2007;221:118-31.
40. Fong DS, Girach A, Boney A. Visual side effects of successful scatter laser photocoagulation surgery for proliferative diabetic retinopathy: a literature review. *Retina* 2007;27:816-24.
41. Lam DS, Chan CK, Mohamed S. Intravitreal triamcinolone plus sequential grid laser versus triamcinolone or laser alone for treating diabetic macular edema: six-month outcomes. *Ophthalmology* 2007;114:2162-7.
42. Soheilian M, Ramezani A, Bijanzadeh B, Yaseri M, Ahmadi H, Dehghan MH, et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) injection alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation as primary treatment of diabetic macular edema. *Retina* 2007;27:1187-95.
43. Yadav NK, Jayadev C, Rajendran A, Nagpal M. Recent developments in retinal lasers and delivery systems. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:50-4.
44. Ozturk BT. Medical treatment of diabetic macular edema. *J Retina Vitreous* 2010;18(4):82-9.
45. Soheilian M, Karimi S, Ramezani A, Peyman GA. Pilot study of intravitreal injection of diclofenac for treatment of macular edema of various etiologies. *Retina* 2010;30(3):509-15.
46. Al Dhibi HA, Arevalo JF. Clinical trials on corticosteroids for diabetic macular edema. *World J Diabetes* 2013;4(6):295-302.
47. Bakri SJ, Kaiser PK. Posterior subtenon triamcinolone acetate for refractory diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;139:290-4.
48. Kaderli B, Kivanc SA, Inan UU, Ersoy C, Yucel AA, Yilmaz S, et al. Effect of posterior subtenon injection of 40 mg of triamcinolone acetate on glycemic control and serum cortisol and adrenocorticotrophic hormone in diabetic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:2609-14.
49. Yalcinbayir O, Gelisken O, Kaderli B, Avci R. Intravitreal versus sub-tenon posterior triamcinolone injection in bilateral diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2011;225(4):222-7.
50. Mueller AJ, Jian G, Banker AS, Rahhal FM, Capparelli E, Freeman WR. The effect of deep posterior subtenon injection of corticosteroids on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1998;125:158-63.
51. Agrawal S, Agrawal J, Agrawal TP. Conjunctival ulceration following triamcinolone injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:539-40.
52. Bonini-Filho MA, Jorge R, Barbosa JC, Calucci D, Cardillo JA, Costa RA. Intravitreal injection versus sub-Tenon's infusion of triamcinolone acetate for refractory diabetic macular edema: a randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(10):3845-9.
53. Gillies MC, Islam FM, Zhu M, Larsson J, Wong TY. Efficacy and safety of multiple intravitreal triamcinolone injections for refractory diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2007;91(10):1323-6.
54. Patelli F, Fasolino G, Radice P, Russo S, Zumbo G, Di Tizio FM, et al. Time course of changes in retinal thickness and visual acuity after intravitreal triamcinolone acetate for diffuse diabetic macular edema with and without previous macular laser treatment. *Retina* 2005;25:840-5.
55. Batioglu F, Ozmert E, Parmak N, Celik S. Two-year results of intravitreal triamcinolone acetate injection for the treatment of diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2007;27(5):299-306.
56. Rudnisky CJ, Laverne V, Katz D. Visual acuity after intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema refractory to laser treatment: a meta-analysis. *Can J Ophthalmol* 2009;44(5):587-93.
57. Yilmaz T, Weaver CD, Gallagher MJ, Cordero-Coma M, Cervantes-Castaneda RA, Klisovic D, Lavaque AJ, Larson RJ. Intravitreal triamcinolone acetate injection for treatment of refractory diabetic macular edema: a systematic review. *Ophthalmology* 2009;116(5):902-11.
58. Desatnik H, Habet-Wilner Z, Alhalel A, Moroz I, Glovinsky J, Moisseiev J. The transient efficacy of a single intravitreal triamcinolone acetate injection for diabetic macular edema. *Isr Med Assoc J* 2006;8(6):383-7.
59. Larsson J, Zhu M, Sutter F, Gillies MC. Relation between reduction of foveal thickness and visual acuity in diabetic macular edema treated with intravitreal triamcinolone. *Am J Ophthalmol* 2005;139(5):802-6.
60. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, de Juan E Jr. Treatment with intravitreal steroids reduces blood-retina barrier breakdown due to laser photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1155-9.
61. Quiram PA, Gonzales CR, Schwartz SD. Severe steroid-induced glaucoma following intravitreal injection of triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol* 2006;141:580-2.
62. Lam DS, Chan CK, Mohamed S, Lai TY, Li KK, Li PS, et al. A prospective randomized trial of different doses of intravitreal triamcinolone for diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2007;91:199-203.
63. Bae JS, Park SJ, Ham IR, Lee TG. Dose dependent effects of intravitreal triamcinolone acetate on diffuse diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(2):80-5.
64. Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, Luo W, Penfold P, Chua W, et al. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004;122:336-340.
65. Gillies MC, Sutter FK, Simpson JM, Larsson J, Ali H, Zhu M. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema: two-year results of a double-masked, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2006;113(9):1533-8.
66. Gillies MC, Simpson JM, Gaston C, Hunt G, Ali H, Zhu M, Sutter F. Five-year results of a randomized trial with open-label extension of triamcinolone acetate for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116(11):2182-7.

67. Bashshur ZF, Terro AM, Haibi CP, Halawi AM, Schakal A, Nouredin BN Intravitreal triamcinolone acetonide: Pattern of secondary intraocular pressure rise and possible risk factors. *Clin Ophthalmol* 2008;2(2):269-74.
68. Kaynak S Evidence-based treatment options and diabetic macular edema. *Ret-Vit* 2012;20:157-75.
69. Messenger WB, Beardsley RM, Flaxel CJ. Fluocinolone acetonide intravitreal implant for the treatment of diabetic macular edema. *Drug Des Devel Ther* 2013;7:425-34.
70. Pearson P, Levy B, Comstock T. Fluocinolone Acetonide Implant Study Group. Fluocinolone acetonide intravitreal implant to treat diabetic macular edema: 3-year results of a multicenter clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5442.
71. Haller JA, Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Williams GA, Weinberg DV, Chou C, Whitcup SM. Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2010;128:289-296.
72. Boyer DS, Faber D, Gupta S, Patel SS, Tabandeh H, Li XY, Liu CC, Lou J, Whitcup SM. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. *Retina* 2011;31:915-23.
73. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, et al. Ozurdex MEAD Study Group. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(10):1904-14.
74. Scaramuzzi M, Querques G, Spina C, Lattanzio R, Bandello F. Repeated intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) for diabetic macular edema. *Retina* 2015;8.
75. Kivanc SA, Kaderli B, Asadova V, Yalcinbayir O, Yucel AA. Complications of intravitreal dexamethasone implant injections. In Abstracts 14th ESASO Retina Academy. November 13-15, 2014, Istanbul, Turkey:Abstracts. *Ophthalmologica* 2014;232(Suppl 2):70-1.
76. Fraser-Bell S, Kaines A, Hykin PG. Update on treatments for diabetic macular edema. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19(3):185-9.
77. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480-7.
78. Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, D'Amico DJ, Folkman J, Yeo TK, et al. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1994;118:445-50.
79. Ishida S, Usui T, Yamashiro K. VEGF164 is proinflammatory in the diabetic retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2155-62.
80. Ishida S, Usui T, Yamashiro K, Kaji Y, Amano S, Ogura Y, Hida T, et al. VEGF164-mediated inflammation is required for pathological, but not physiological, ischemia-induced retinal neovascularization. *J Exp Med* 2003;198:483-9.
81. Simó R, Hernández C. Advances in the medical treatment of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2009;32(8):1556-62.
82. Krispel C, Rodrigues M, Xin X, Sodhi A. Ranibizumab in diabetic macular edema. *World J Diabetes* 2013;4(6):310-8.
83. Chun DW, Heier JS, Topping TM, Duker JS, Bankert JM. Apilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with center-involving clinically significant diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2006;113:1706-12.
84. Nguyen QD, Tatlipinar S, Shah SM, Haller JA, Quinlan E, Sung J, et al. Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006;142:961-9.
85. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2008;115:1447-9.
86. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, Edwards AR, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117:1064-77.
87. Elman MJ, Qin H, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Ferris FL, et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: three-year randomized trial results. *Ophthalmology* 2012;119:2312-8.
88. Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA, Channa R, Hatfield E, Do DV, Boyer D, et al. Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2010;117:2146-51.
89. Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 2010;33:2399-405.
90. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118:615-25.
91. Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Holz FG, Schlingemann RO, Lanzetta P, Massin P, et al. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(5):1045-53.
92. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119:789-801.
93. Stefanini FR, Arevalo JF, Maia M. Bevacizumab for the management of diabetic macular edema. *World J Diabetes* 2013;4(2):19-26.
94. Whisenant J, Bergsland E. Anti-angiogenic strategies in gastrointestinal malignancies. *Curr Treat Options Oncol* 2005;6:411-21.
95. Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, Castellarin AA, Nasir MA, Giust MJ. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113: 363-372.
96. Moradian S, Ahmadi H, Malihi M, Soheilian M, Dehghan MH, Azarmina M. Intravitreal bevacizumab in active progressive proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(12):1699-705.
97. Goyal S, Lavalley M, Subramanian ML. Meta-analysis and review on the effect of bevacizumab in diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(1):15-27.
98. Kaiser PK. Antivascular endothelial growth factor agents and their development: therapeutic implications in ocular diseases. *Am J Ophthalmol* 2006;142:660-8.
99. Zhu Q, Ziemssen F, Henke-Fahle S, Tatar O, Szurman P, Aisenbrey S, et al. Vitreous levels of bevacizumab and vascular endothelial growth factor-A in patients with choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2008;115:1750-5.
100. Scott IU, Edwards AR, Beck RW, Bressler NM, Chan CK, Elman MJ, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114:1860-7.
101. Arevalo JF, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H, Sanchez JG, Wu L, Maia M, et al. Pan-American Collaborative Retina Study Group. Primary intravitreal bevacizumab (Avastin) for diabetic macular edema: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6-month follow-up. *Ophthalmology* 2007;114(4):743-50.
102. Arevalo JF, Sanchez JG, Fromow-Guerra J, Wu L, Berrocal MH, Farah ME, et al. Comparison of two doses of primary intravitreal bevacizumab (Avastin) for diffuse diabetic macular edema: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES) at 12-month follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(6):735-43.
103. Arevalo JF, Sanchez JG, Lasave AF, Wu L, Maia M, Bonafonte S, et al. Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). Primary Intravitreal Bevacizumab for Diffuse Diabetic Macular Edema The Pan-American Collaborative Retina Study Group at 24 Months. *Ophthalmology* 2009;116:1488-97.
104. Fang X, Sakaguchi H, Gomi F, Oshima Y, Sawa M, Tsujikawa M, et al. Efficacy and safety of one intravitreal injection of bevacizumab in diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol* 2008;86(7):800-5.
105. Seo JW, Park IW. Intravitreal bevacizumab for treatment of diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(1):17-22.
106. Simó R, Hernández C. Intravitreal anti- VEGF for diabetic retinopathy: hopes and fears for a new therapeutic strategy. *Diabetologia* 2008;51:1574-80.
107. Arevalo JF, Garcia-Amaris RA. Intravitreal bevacizumab for diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev* 2009;5:39-46.
108. Gillies MC, Lim LL, Campain A, Quin GJ, Salem W, Li J, Goodwin S, et al. A randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab versus intravitreal dexamethasone for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(12):2473-81.
109. Holash J, Davis S, Papadopoulos N, Croll SD, Ho L, Russell M, Bolland P, et al. VEGF-Trap: a VEGF blocker with potent antitumor effects. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:11393-8.
110. Moradi A, Sepah YJ, Sadiq MA, Nasir H, Kherani S, Sophie R, Do DV, Nguyen QD. Vascular endothelial growth factor trap-eye (Aflibercept) for the management of diabetic macular edema. *World J Diabetes* 2013;4(6):303-9.
111. Stewart MW, Grippin S, Kirkpatrick P. Aflibercept. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:269-70.
112. D'Amore PA. Vascular endothelial cell growth factor-a: not just for endothelial cells anymore. *Am J Pathol* 2007;171:14-8.
113. Do DV, Nguyen QD, Shah SM, Browning DJ, Haller JA, Chu K, et al. An exploratory study of the safety, tolerability and bioactivity of a single intravitreal injection of vascular endothelial growth factor Trap-Eye in patients with diabetic macular edema. *Br J Ophthalmol* 2009;93:144-9.
114. Do DV, Nguyen QD, Boyer D, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, Vitti R, et al. One-year outcomes of the DA VINCI Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012;119:1658-65.
115. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, Boyer DS, Holz FG, Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(11):2247-54.
116. Ogura Y, Roeder J, Korobelnik JF, Holz FG, Simader C, Schmidt-Erfurth U, et al. GALILEO Study Group. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. *Am J Ophthalmol* 2014;158(5):1032-8.
117. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik JF, Brown DM, Chong V, Nguyen QD, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology* 2014;121(1):193-201.
118. Kaderli B, Avci R, Gelissen O, Yucel AA. Intravitreal triamcinolone as an adjunct in the treatment of concomitant proliferative diabetic retinopathy and diffuse diabetic macular oedema. Combined IVTA and laser treatment for PDR with CSMO. *Int Ophthalmol* 2005;26(6):207-14.
119. Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;140:695-702.
120. Lee HY, Lee SY, Park JS. Comparison of photocoagulation with combined intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(3):153-8.

121. Kang SW, Sa HS, Cho HY, Kim JI. Macular grid photocoagulation after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 2006;124:653-8.
- 122.. Cunningham ET Jr, Adamis AP, Altaweel M, Aiello LP, Bressler NM, D'Amico DJ, et al. A phase II randomized double-masked trial of pegaptanib, an antivascular endothelial growth factor aptamer, for diabetic macular edema. Ophthalmology 2005;112:1747-57.
123. Ahmadi H, Ramezani A, Shoeibi N, Bijanzadeh B, Tabatabaei A, Azarmina M, et al. Intravitreal bevacizumab with or without triamcinolone for refractory diabetic macular edema; a placebo-controlled, randomized clinical trial. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008 Apr;246(4):483-9.

How to cite this article:

Kıvanç S.A, Budak B.A, Olcaysu O.O. Diabetic Macular Edema and Ocular Medical Treatment Options. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 237-45.



Defence System of Respiratory Tract and Clearance of Inhalation Agents

Solunum Yollarının Savunma Sistemi ve İnhalasyon Ajanlarının Atılımı

Solunum Yollarının Savunma Sistemi / Defence System of Respiratory Tract

Nesrin Öcal, Hayati Bilgiç, Ergün Uçar
GATA Göğüs Hastalıkları AD, Ankara, Türkiye

Özet

Solunan kent havasının pek çok partikül ve gazları barındırdığı iyi bilinmektedir. Öte yandan, solunum sistemi hastalıklarında kullanılan inhalasyon ajanları da farmakolojik partiküllerden oluşmaktadır. Hem solunan oda havasında ki yabancı partikül ve gazların, hem de inhalasyon ajanlarının solunum sistemindeki birikme ve temizlenme süreçleri, klinik açıdan çok önemlidir. Bu süreç solunum sisteminin savunma mekanizmaları tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu derlemede solunum yollarının savunma sistemi ve inhalasyon ajanlarının atılım mekanizmaları anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler

Inhalasyon Ajanları; Klirens; Savunma; Solunum Sistemi

Abstract

It is well known that inhaled urban air contains many particles and gases. On the other hand, the anesthetic agents used in respiratory diseases comprise pharmaceutical particles. Deposition and cleaning processes of both the inhaled foreign particles and gases from room air, and inhalation agents from respiratory tract are very important clinically. These processes are carried out by the defense mechanisms of the respiratory system. In this review, the defence system of respiratory tract and clearance mechanisms of inhalation agents are disclosed.

Keywords

Inhalation Agent; Clearance; Defence; Respiratory System

DOI: 10.4328/JCAM.3314

Received: 14.02.2015 Accepted: 04.03.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 246-9

Corresponding Author: Nesrin Öcal, GATA Göğüs Hastalıkları AD, Ankara, Türkiye.

GSM: +905055044715 E-Mail: nesrinbaygin@yahoo.com

Giriş

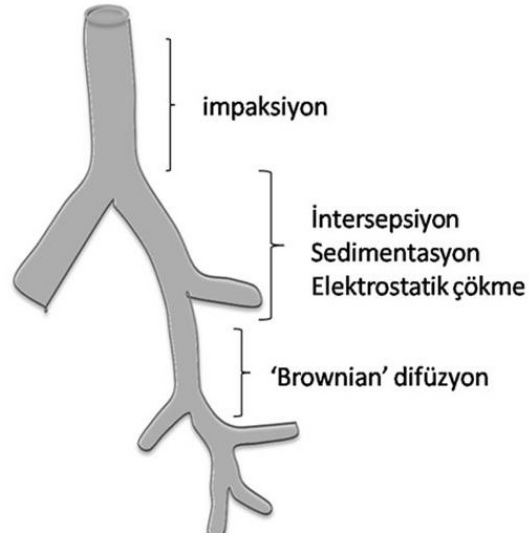
Deniz seviyesinde, normal şartlar altında ve temiz bir ortamda soluduğumuz atmosfer havası %78 azot, %21 oksijen, %1 argon ve diğer gazlardan oluşmaktadır. Ancak günlük yaşantıda solunan kent havası, bu bileşimlerin dışında pek çok partikül ve gazları barındırmaktadır. Öte yandan, solunum sistemi hastalıklarında kullanılan inhalasyon ajanları da farmakolojik partiküllerden oluşmaktadır. Hem solunan oda havasındaki yabancı partikül ve gazların, hem de inhalasyon ajanlarının solunum sistemindeki birikme ve temizlenme süreçleri, klinik açıdan çok önemlidir. Bu süreç solunum sisteminin savunma mekanizmaları tarafından gerçekleştirilmektedir [1]. Solunum sistemi savunma mekanizması, bu görevi trakeobronşiyolar ağacının döşemesini oluşturan yalancı çok katlı siliyalı prizmatik hücreler ve bu hücreleri üzerini kapatan perisiliyer sıvı ve mukusun oluşturduğu mukosiliyer tabakadaki klirens ile gerçekleştirmektedir. Sigara içme, çeşitli inhalasyon ajanlar, anestezi madde maruziyeti gibi klirensin düzgün gerçekleşmediği durumlarda, yabancı partiküllerin, toksik ajanların, mikroorganizma içeren partiküllerin ve inhalasyon ajanların solunum sisteminden uzaklaştırılması bozulacağı için akciğerin birincil doğal savunması hasar görmüş olur [2].

Solunum yollarında siliyer aktivitesinin ve klirensin düzgün çalışabilmesi için ilk basamak inspirasyonla alınan havanın ısıtılıp nemlendirilmesidir. İnspire edilen hava, öncelikle üst solunum yollarında yaklaşık 37°C'ye ısıtılıp su buharı ile %95 oranında doymuş hale getirilir. Solunum sisteminin savunma mekanizmalarından diğer bir basamağı ise inspire edilen havanın filtrasyonudur. Filtrasyon, burunda başlayarak üst solunum yollarında devam eder. Filtrasyonun ana görevi 10 µm'den daha büyük partiküllerin alt solunum yollarına geçmesini önlemektir. Ancak 5 µm'den daha küçük partiküller, filtrasyon basamağından kurtularak küçük hava yollarına ve oradan da alveollere kadar ulaşabilmektedirler. Bu küçük partiküllerin bir örneği olan aerosoller, filtrasyona takılmadan küçük hava yollarında kümülasyon potansiyeli olan ajanlardır. Bu inhalasyon ajanları solunum yollarında farklı mekanizmalarla birikebilirler. Bu mekanizmaların başlıcaları olan yerçekimsel birikim (sedimentasyon), sıkışarak kümelenme (impaksiyon) ve "Brownian" difüzyonun yanı sıra bazı özel durumlarda intersepsiyon ve elektrostatik çökme de devreye girebilmektedir (resim 1) [3, 4].

a. Yerçekimsel birikim (sedimentasyon): Belli bir hareket ivmesine sahip olan partikülün hızının sonlanmasına bağlı olarak sedimente olarak birikmesidir. Santral hava yollarından periferik hava yollarına doğru gidildikçe hava akım hızı azalmakta, türbülans artmaktadır. Hem hızın azalması hem de yerçekiminin etkisi ile filtre edilmeden solunum yollarına ulaşmış olan 0.5-5 µm çapındaki partiküller hava yollarında çökerler. 15-23. bronşiyal dallanmalar arasında en önemli birikim mekanizma budur. Bu mekanizma, havanın yavaş inspire edilmesi ve soluk tutma manevralarıyla daha aktif hale gelmektedir [1, 3, 4].

b. Sıkışarak kümelenme (impaksiyon): 1 µm'den büyük partiküllerin hava yollarındaki esas depolanma mekanizmasıdır. Çarpma ya da çarpıp durma olarak tanımlanabilecek bir birikim mekanizmasıdır. Üst hava yollarında 10 µm'den büyük partiküllerin çoğu filtre edilirken bir kısmı kendi kitlelerinin verdiği ataletle karına ve ana bronşların bifurkasyonları gibi kıvrım yerlerinde yön değiştirmeyip duvara çarparlar. Bu çarpma sonucu havayolu duvarında bir birikim meydana gelir. Biriken partiküller çarpmanın oluşturduğu basınç ile sıkışarak kümelenirler. İmpaksiyon partikül çapının karesi ve hızı ile doğru orantılıdır [1, 4].

c. "Brownian" difüzyon: Hava yollarında solunum eyleminin mey-



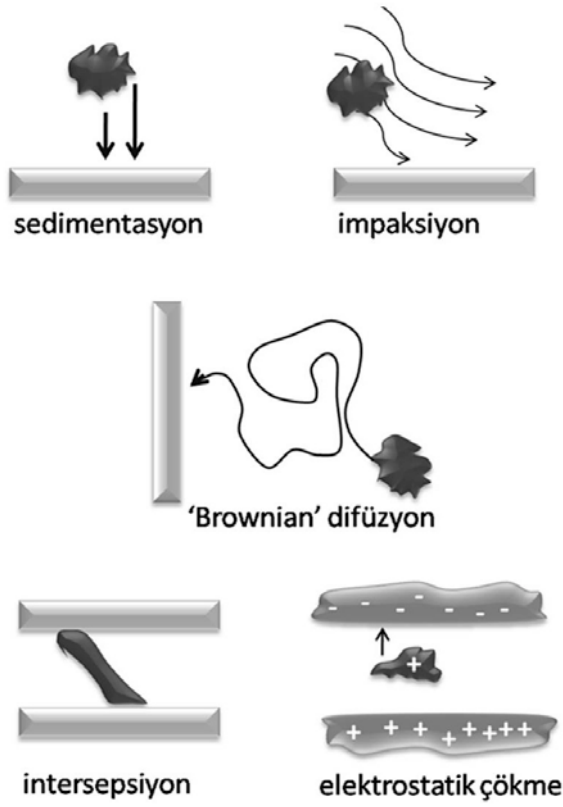
Resim 1. İn hale edilen partiküllerin solunum yollarında birikim mekanizmaları

dana getirdiği sürekli gaz değişimi nedeniyle dinamik bir süreç devam etmektedir. Bu sürekli hareket esnasında 0.5 µm'den küçük partiküller devamlı bombardımana tabi tutularak savrulurlar. Bu olayın meydana getirdiği "Brown" hareketleri ile çökme ve partikül birikimi, "Brownian" difüzyon olarak tanımlanır. Çapı küçüldükçe hava yollarındaki partikül impaksiyon ve sedimentasyona tabi olmayıp akciğer içinde daha periferik doğru ulaşabilirler. Bu mekanizma ile akciğerin distal alanlarında daha fazla küçük çaplı aerosoller birikir [1, 3].

Genel olarak bakıldığında, hava yollarında birikim, partikülün çapı ile yakından ilişkilidir. Partikül çapı 1 µm'dan 10 µm'a doğru büyüdükçe büyük hava yollarında birikim daha fazla izlenmektedir. Çok küçük partiküller ise solunum yollarındaki dinamik hava akımı ile geri atılabilmektedir. Alveollerde en fazla biriken partiküller 4 µm civarında çapa sahip olanlardır. Partiküllerin çaplarına göre birikim alanları değerlendirilecek olursa 4-10 µm çapındakiler büyük hava yollarında ve daha çok impaksiyon ile birikirken, 2-4 µm çapındakiler ise küçük hava yollarında ve sıklıkla sedimentasyon ile birikme eğilimindedirler [1, 4]. Bu bilgiler özellikle pulmoner farmakolojide kullanılan inhalasyon ajanlarının istenilen etkinliğe ulaşması için de oldukça önemlidir. Hedef bölgeye göre partikül büyüklüğünün belirlenmesi gereklidir (resim 2).

Solunum yollarında bahsedilen mekanizmalarla birikmiş olan partikül, inhaler ajan, aerosol ve mukusun temizlenmesi de birikim yerine ve partiküllerin özelliklerine göre farklı yollarla gerçekleşmektedir. Bunların en başlıcaları aksırık-öksürük refleksi, mukosiliyer aktivite, alveolar temizlenme ve lenfatik klirens [4].

Aksırık-öksürük refleksi: Öksürük istemli bir eylem olarak da başlatılabilmekle beraber, solunum yollarındaki çeşitli mekanik, kimyasal veya termal irritasyonlar da öksürük refleksini tetikleyebilmektedir. Öksürük eyleminin başlangıcında göğüs içi basınçtan daha yüksek seviyeye ulaşan karın içi basınç, diyafragmayı yukarı iterek özellikle bazal akciğer bölgelerinden yukarıya doğru hızla hava akımı sağlamaktadır. Böylece yabancı partiküller veya birikmiş olan mukusun, periferik havayollarından büyük hava yollarına ulaştırılarak dışarı atılması kolaylaştırılır [1, 4, 6]. Mukosiliyer aktivite ve klirens: Solunum yollarının büyük kısmını döşeyen solunumsal epitel, yalancı çok katlı siliyalı prizmatik epitel olarak tanımlanan, solunum sistemine özgü bir epitel yapısıdır. Hava yollarındaki salgı hücrelerinden salınan ve doku transudasyonundan oluşan sekresyonlar hava yollarının yüze-



Resim 2. Partiküllerin solunum yollarında birikim mekanizmalarının dağılımı

yinde %95 su, %2 glikoproteinler, %1 lipidler, %1 lizozim, immünglobulin, laktoferrin gibi proteinler ve %1 oranında inorganik tuzlardan oluşan bir mukus tabakası meydana getirmektedirler. Hava yollarının yüzeyini örten bu mukus tabakasının görevleri; solunan havayı ısıtıp nemlendirmek, sıvı kaybını önlemek, kayganlık sağlamak, solunum yolları epitelinin dış ortamla direkt temasını önlemek, yabancı partiküllerin yapışacağı bir bariyer oluşturmak ve salgıladığı antimikrobiyal sekreter proteinlerle solunum yollarını korumaktır [6, 7].

Hava yolları savunmasında hem bariyer hem de antimikrobiyal rol oynayan mukus, temel olarak müsinler ve müsin dışı komponentler olarak tanımlanan iki bölümde incelenmektedir. Müsinler, hava yolu epitel hücreleri tarafından sentezlenen, karbonhidrattan zengin glikolize proteinlerin oluşturduğu jel kısımdır. Protein, glikoprotein ve lipid içeren müsin dışı komponentler ise kan ve hava yolu epitel hücrelerinden transudasyon yoluyla oluşup mukus yapısına katılmaktadırlar. Müsin dışı komponentler içinde en önemlileri albumin ve proteaz inhibitörleri olmakla beraber, immünglobulin (sekretuar immünglobulin A, immünglobulin G, immünglobulin M, immünglobulin E), lizozim (muramidaz), laktoferrin, transferin, lipopolisakkarit bağlayıcı protein, defensin alfa ve beta, katelisin, kollektin SP-A ve D, kompleman, fibronektin gibi antimikrobiyal etkenler yer almaktadır [8, 9].

Mukusun majör proteini olan albumin; mukus içerisindeki ana görevleri olan biyoaktif molekülleri bağlayıp taşıma ve viskoziteyi düzenlemenin yanı sıra alfa-1 antitripsinin oksidasyonunu inhibe ederek antioksidan özellik göstermekte, akciğer hasarını önlemektedir. Hava yolu sekresyonlarında bulunan lökositler ve bakterilerin salgıladığı proteazlar, hava yollarında harabiyet ve yıkıma neden olurlar. Pulmoner proteazlar arasından öne çıkan nötrofil elastaz, bir serin proteaz olup başta akciğer dokusunun önemli bir yapı taşı olan elastin olmak üzere, laminin, fibronektin, kollajen ve proteoglikanlar gibi önemli matriks proteinlerini

yıkarak akciğer hasarına neden olmaktadır. Streptococcus pneumoniae, staphylococcus aureus, haemophilus influenzae, pseudomonas aeruginosa gibi bakteriyel patojenlerin ürettiği mikrobiyal kökenli proteazlar ise, elastine ek olarak immünglobulin, lizozim, kompleman gibi akciğer savunma hücrelerini de parçalama özelliğine sahip, akciğer parankiminde harabiyet oluşturan enzimlerdir. Solunum sistemi yapısında proteazların etkilerinin inhibe eden iki önemli proteaz inhibitörü bulunmaktadır; (1) alfa-1 antitripsin ve (2) serin proteaz inhibitörü (düşük molekül ağırlıklı inhibitör / antilökoproteaz / mukus proteaz inhibitör). Proteaz inhibitörleri; nötrofil elastaz, katepsin G ve doku inhibitör metalloproteinaz gibi proteazları inhibe ederek zararlı etkilerini ortadan kaldırırlar. Bu inhibitörlerin yokluğunda veya görevlerini yerine getiremediği durumlarda serbest kalan proteazlar yaygın akciğer hasarı oluşturabilmektedir. Mukus içeriğindeki salgısal lizozim (muramidaz), bakteri hücre duvarındaki peptidoglikanları parçalayarak gösterdiği antimikrobiyal etkinin yanı sıra antioksidan etki ve kemotaksisi inhibe ederek kısmi antiinflamatuvar etkiye sahiptir. Solunum sistemi submukozal bezlerde sentezlenen laktoferrin, salgısal bir demir şelatörü olup mukozal yüzeylerde serbest demir oranını azaltarak bakterilerin aglutinasyonu ve öldürülmesinde rol oynamaktadır [7-11].

Solunum sistemi mukus örtüsü iki tabakadan oluşmaktadır; siliyer aktivite için gerekli olan, 5 µm kalınlığındaki sol (hipofaz) tabaka ve sol tabakanın üzerinde, 2 µm kalınlığındaki jel (epifaz) tabaka. Siliyalı hücreler ve Klara hücrelerinin salgılarıyla oluşan sol tabakanın içindeki silyalar, öne doğru hızlı, arkaya doğru yavaş hareketle dakikada ortalama 1000 vuru yaparak mukus örtüsünde dalgalanma hareketi (metakronizm) oluştururlar. Bu dalgalanma hareketi, mukus örtüsünün üst kısmındaki jel tabakaya distaleden proksimale doğru bir yürüyüş merdiveni gibi devinim yaptırır. Bu devinim sırasında üzerindeki fibriller sayesinde jel tabaka, partikülleri yakalayarak dışarı atılmak üzere büyük hava yollarına ulaştırılmasını sağlar. Bu mekanizma ile meydana gelen mukosiliyer aktivite ve klirens sayesinde mukus, trakeada dakikada 5 mm, ana bronşlarda 2.5 mm, küçük hava yollarında 0.5-1 mm civarında mesafe kat ederek periferden santrale doğru ilerler [1, 4, 6].

Alveolar klirens: Büyük partiküller daha çok impaksiyon ile proksimal hava yollarında birikir ve küçük hava yollarına ve alveolar alana ulaşmadan elimine edilirler. Ancak; 0.1-5 µm arasındaki küçük partiküller distal hava yollarında ilerleyerek alveollere ulaşıp sedimentasyon ve "Brownian" difüzyon ile birikirler. Distale ulaşan bu partiküllerin temizlenmesi yavaş olmakla beraber bu süre zarfında alveollerde oluşturdukları hasar fibrozis ile sonuçlanabilmektedir. Bu açıdan bakıldığında alveolar bölgenin temizlenmesi fonksiyonel öneme sahiptir. Bu bölgenin temizlenmesinde, mukosiliyer klirensle birlikte alveolar klirens de rol oynamaktadır. Mukosiliyer klirensten kurtulmuş olan suda eriyen absortif partiküller, alveolar epitel hücrelerince penetre edilerek fagosite edilirler. Bu mekanizma ile gerçekleşen alveolar klirens, inhale edilen partikül yoğunluğunun fazla olduğu veya silikoziste olduğu gibi maruziyetin uzun süreli olduğu durumlarda meydana gelen kümülasyon nedeniyle yetersiz kalabilmektedir [3, 6, 11]. Lenfatik klirens: Mukosiliyer ve alveolar klirensten kurtularak distal hava yollarına kadar ilerleyen bazı partiküller alveolar epitel tabakasında hasara yol açarak interstisyuma ulaşabilmektedir. Bu partiküller interstisyumdan başlayan lenfatik drenaj ile daha büyük lenf kanallarına ve lenf düğümlerine taşınarak uzaklaştırılır [11, 12].

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Seaton A, Seaton D, Leitch AD, editors. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1989.p.95-104.
2. Cobanoğlu U, Birtin MK, Mergan D, Yılmaz O, Demir A, Toktas O. Pleural Effusion Resultant after Upper Abdominal Surgery: Analysis of 47 Cases. J Clin Anal Med 2011;2(3):16-20
3. Nicod LP. Pulmonary defence mechanisms. Respiration 1999;66(1):2-11.
4. Steward WC, Donsuan BY. Deposition and clearance. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994.p.345-70.
5. Roin WN, Crystal RG. Consequences of chronic inorganic dust exposure. In: Crystal RG, West JB, editors. The Lung Scientific Foundations. 2nd ed. New York: Raven Press; 1991.p.1885-95.
6. Clarke WS, Pavie D. Mucociliary clearance. In: Crystal RG, West JB, editors. The Lung Scientific Foundations. 2nd ed. New York: Raven Press; 1991.p.1845-59.
7. Basbaum C, Welsh JM. Defense mechanisms and immunology, mucus secretion and ion transport in airways. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994.p.323-37.
8. Davis BV, Pacht ER. Extracellular antioxidant defenses. In: Crystal RG, West JB, editors. The Lung Scientific Foundations. 2nd ed. New York: Raven Press; 1991.p.1821-7.
9. Kaltraider HB. Phagocytic, antibody and cell-mediated immune mechanisms. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988.p.332-57.
10. Merrill W. Lung defence mechanisms against infection. Eur Respir J 1990;3(3):372-3.
11. Reynolds HY, Elias JA. Pulmonary defense mechanisms against infections. In: Fishman AP, editors. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill; 1998.p.265-74.
12. Kaltraider HB. Macrophages, lymphocytes and antibody and cell mediated immunity. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of Respiratory Medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994.p.370-401.

How to cite this article:

Öcal N, Bilgiç H, Uçar E. Defence System of Respiratory Tract and Clearance of Inhalation Agents. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 246-9.



Jessner's lymphocytic Infiltration

Jessner'in Lenfositik İnfiltratı

Jessner / Jessner

Gülcan Saylam Kurtipek¹, Arzu Ataseven¹, İlknur Küçükosmanoğlu², Fatma Tunçez Akyürek³, İlkay Özer¹

¹Department of Dermatology, Konya Training and Research Hospital,

²Department of Pathology, Konya Training and Research Hospital,

³Department of Dermatology, Selçuk University, Faculty of Medicine, Konya, Turkey

Bu vaka 5-8 Haziran 2014 tarihinde Çukurova Dermatoloji Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

Özet

Jessner'in lenfositik infiltratı genellikle yüz, boyun ve sırtta görülebilen eritematöz papül ve plaklarla seyreden derinin kronik, benign T-hücre infiltratif bir hastalığıdır. Biz burada sırtta infiltratif plakları bulunan 52 yaşında bir erkek hasta bildirdik. Deri biyopsisi Jessner'in lenfositik infiltratı tanısını doğruladı.

Anahtar Kelimeler

Jessner; Lenfositik İnfiltratı; Sırt

Abstract

Jessner's lymphocytic infiltration of the skin is a chronic, benign T-cell infiltrative disorder, usually manifesting as erythematous papules or plaques on the face, neck and back. Here we report the case of a 52-year-old man, who presented erythematous infiltrated plaques on the back. Skin biopsy confirmed the diagnosis of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin.

Keywords

Jessner; lymphocytic Infiltration; Back

DOI: 10.4328/JCAM.3384

Received: 10.03.2015 Accepted: 14.04.2015 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 250-1

Corresponding Author: Gülcan Saylam Kurtipek, Department of Dermatology, Konya Training and Research Hospital, Konya, Turkey.

T.: +90 3323236709-3204 F.: +90 3323236723 E-Mail: gsaylamkurtipek@yahoo.com

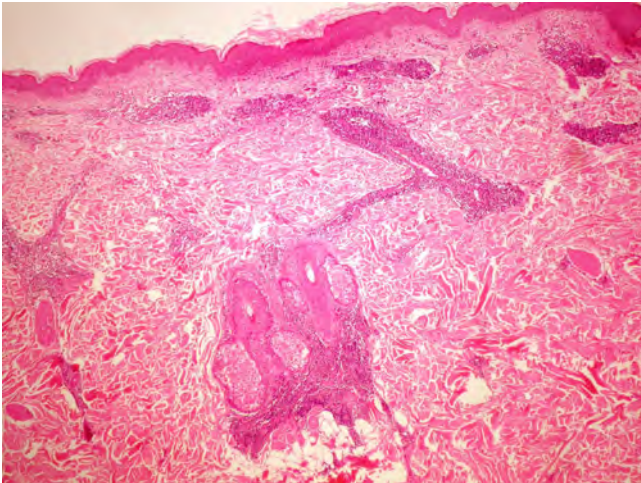
52 yaşında erkek hasta son 3 ay içinde sırtta oluşan kaşıntılı kızamık deri lezyonu şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Birkaç merkezden topikal ilaç kullanım öyküsü vardı ancak ilaçlara yanıtın olmadığı tespit edildi. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Dermatoloji muayenesinde sırtta 2-3 adet eritemli deriden eleve eritemli, merkezi normal görünümlü, arkiform şeklinde infiltrat plakları mevcuttu. Lezyonlarda folliküler tıkaç ve atrofi mevcut değildi (Şekil-1). Rutin tetkikleri ve total IgE'si normal sınırlarda idi.



Şekil 1.

Yapılan serolojik tetkiklerden ANA ve anti-dsDNA negatif idi. Histopatolojik tanı için alınan 4 mm lik panç biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde epidermis normal görünümde, dermiste perivasküler ve periadneksiyel lenfositik hücre infiltrasyonu izlenmekteydi. (Şekil-2a: HEX100, 2b: HEX200). Jessner'in lenfositik infiltratı (JLI), en sık baş, boyun ve sırtta lokalize bir yada birkaç adet asemptomatik eritematöz papül, plak



Şekil 2.

ve nadiren nodüllerle karakterize bir dermatozdur. Sıklıkla orta yaş erişkinlerde, kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. Skuam gibi sekonder değişiklikler izlenmezken, merkezden iyileşme sonrası plaklar anüler bir şekil alabilir. Bu nadir görülen dermatoz ilk kez 1953 yılında Jessner ve Kanoh tarafından tanımlanmıştır. Lezyonlar aylar veya yıllar boyunca sürebilir. Spontan iyileşme görülebilir. Eşlik eden sistemik bir bulgu yoktur. Lezyonlar genellikle semptomsuzdur, ancak kaşıntı ve yanma olabilir [1-2].

Histopatolojik incelemesinde dermiste perivasküler ve periadneksiyel yerleşimli, yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu saptanır. Ayırıcı tanıda polimorf ışık erüpsiyonu (PIE), kutanöz lupus eritematosus (KLE), diskoid lupus eritematosus ve lupus tumidus düşünülmelidir. Polimorf ışık erüpsiyonu genellikle boyun V bölgesi, kolların lateral kısımları ve ön kollarda lokalize olur. Lezyonlar nadiren yüz ve ellerde görülür. Klinikte çok farklı morfolojik tipleri tanımlanmıştır: papüler, papüloveziküler, plak benzeri, ürtikeryal, vezikülobüllöz, hemorajik, ekzematöz, eritema multiforme benzeri lezyonlar. PIE'yi JLI'dan ve KLE'den ayırmak için ayrıntılı bir hikaye ve iyi bir fizik muayene yapılmalıdır. Lezyonların morfolojisi, lokalizasyonu, mevsimsel döngüsü, güneş temasından sonra oluşması ve gerileme süresi ayırıcı tanıda önemli bir yer teşkil etmektedir. PLI'nın KLE'den de ayrıca klinik ve histopatolojik olarak ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Bunun için serolojik tetkiklerden ANA, anti-dsDNA, anti-SSA/Ro ve anti-SSB/La gerekmektedir. Bunun yanı sıra PLI'lı hastalarda %14-19 ANA pozitifliği tespit edilmiştir. Histopatolojik olarak da JLI'da yüzeyin düzgün olması, skuam, tıkaç ve atrofi görülmemesi diskoid lupus eritematosus ile ayrılır. Sistemik kutanöz lupus eritematosus tanısında direkt immunofloresan önemli bir yere sahiptir. Lezyonlu deriden yapılan incelemede, bazal membran bölgesinde IgG en sık olmak üzere, %90-100 oranında kalın bant (lupus bantı) saptanır. Lezyonsuz deriden de aynı yöntem ile %40-80 oranında pOzitiflik vardır [3-4]. Diskoid lupus eritematosusun bir türü olan lupus tumidustan müsin birikiminin olmaması ile ayrılmaktadır [5]. Tedavide topikal, intra-lezyonel veya sistemik steroidler, antimalaryaller kullanılmaktadır, ancak tedavi başarısı değişkendir ve iyileşen lezyonlarda nüks görülebilir [6].

Burada 3 aydır sırt bölgesinde 2-3 adet eritemli anüler plakları olan, klinik ve histopatolojik olarak "Jessner'in lenfositik infiltrasyonu" tanısı konulan 52 yaşında bir erkek hasta nadir görülmesinden ve histopatolojik olarak kutanöz lupus lezyonlarından ayırt edilmesi gerektiğini vurgulamak için bildirdik.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Jessner M, Kanof B. Lymphocytic infiltration of the skin. Arch Dermatol 1953;68:447-49.
2. Toonstra J, Wildschut A, Boer J, Smeenk G, Willemze R, van der Putte SC, et al. Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. A clinical study of 100 patients. Arch Dermatol 1989;125(11):1525-30.
3. Lipsker D, Mitschler A, Grosshans E, Cribier B. Could Jessner's lymphocytic infiltration of the skin be a dermal variant of lupus erythematosus? An analysis of 210 cases. Dermatology 2006; 213(1):15-22.
4. Honigsmann H. Polymorphous light eruptions. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2008;24(3):155-61.
5. Kaatz M, Zelger B, Norgauer J, Ziemer M. Lymphocytic infiltration (Jessner-Kanof): lupus erythematosus tumidus or a manifestation of borreliosis? Br J Dermatol 2007;157(2):403-5.
6. Ashworth J, Morley WN. Jessner and Kanof's lymphocytic infiltration of the skin: a familial variant. Dermatologica 1988;177(2):120-22.

How to cite this article:

Kurtipek GS, Ataseven A, Küçükosmanoğlu İ, Akyürek FT, Özer İ. Jessner's lymphocytic Infiltration. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 250-1.

Saç iplik turnike sendromu; vücudun çeşitli bölgelerindeki uzuvların saç teli veya iplik ile dolanması sonucu fonksiyon bozukluğu hatta uzuvun tamamen kaybına neden olabilen ender, önlenebilir ama ciddi bir durumdur.

İki aylık erkek bebek ateş, huzursuzluk ve sağ ayak üçüncü- dördüncü parmağında şişlik şikayeti ile acil servise getirildi. Hastanın fizik bakışında sağ ayak üçüncü ve dördüncü parmağında belirgin şişlik, kızarıklık ve ısı artışı yanında her iki parmak proksimal falanksını çevreleyen konstriktif bant izlendi (Resim 1). Her iki parmağı tutan konstriktif bant üzerinde bir adet saç teli vardı. Saç teli penset yardımıyla çıkartıldı. Oral antibiyotik başlandı. Hasta parmaklarında nekroz gelişmeden başarılı bir şekilde tedavi edildi. Nedeni açıklanamayan ateş, huzursuzluk şikayeti ile başvuran bebeklerde saç iplik turnike sendromunun olabileceğini akılda tutulmalıdır.



Resim 1. Saç teli çıkartıldıktan hemen sonra ayak parmaklarının görünümü. Oklar Konstriktif bandı göstermektedir.

Çölyak trunkus anevrizmaları nadir görülür ve tüm splanknik anevrizmaların yaklaşık % 4'ünü oluşturur [1]. En sık ateroskleroza bağlı ortaya çıkan çölyak trunkus anevrizmaları genellikle altıncı dekatta görülür. Ateroskleroz dışında travma, enfeksiyon, tüberküloz veya sifiliz, fibromusküler displazi ve poliarteritis nodoza da neden olabilir. Genellikle asemptomatik ve rastlantısal olarak tespit edilir. Semptomatik olgularda en sık karşılaşılan belirti karın ağrısıdır. En önemli komplikasyonlar, rüptür ve tromboembolik olaylardır. Geleneksel tanı yöntemi kateter anjiyografisidir. Ancak görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ile üç boyutlu multidetektörlü bilgisayarlı tomografi ile rahatlıkla tanı konulabilmektedir. Çölyak trunkus anevrizmasının elektif onarımı mortaliteyi %5'e düşürür. Boyutu 3 cm'den büyük ve hızlı büyüyen anevrizmaların cerrahi olarak tedavi edilmesi önerilir. Uygun hastalar endovasküler girişimsel radyolojik yöntemlerle de tedavi edilebilir [2,3,4].

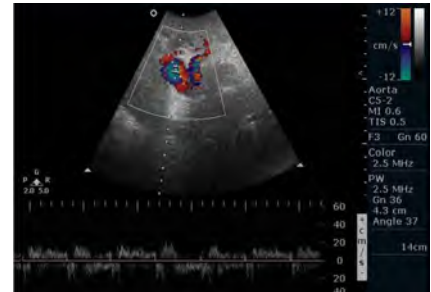
Karın ağrısı ve bulantı şikayeti ile genel cerrahi polikliniğine müracaat eden hastanın yapılan fizik muayenesinde patolojik bulgu tespit edilmedi. Biyokimyasal parametreleri ile ayakta direk batin grafisi ve akciğer grafisinde de patoloji gözlenmedi. Yapılan batin ultrasonografisinde çölyak trunkus proksimalinde 3x2 cm boyutunda fuziform anevrizmatik dilatasyon, renkli doppler incelemede ise türbulans ve arteriyel akım görüldü. Batin tomografisinde ise süperior mezenterik vende (SMV) dilatasyon ve lümen içerisinde trombüse ait olabilecek hipodansiteler, SMV ve splenik vende yoğun kalsifikasyonlar, trunkus çölyakusta yaklaşık 3,5 cm'lik segmentte en geniş yerinde 2 cm'ye ulaşan anevrizmatik dilatasyon izlenmiştir. Çölyak trunkus anevrizması nadir bir karın ağrısı sebebidir ve çoğu zaman komplike olduktan sonra fark edildiğinden ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.



Şekil 1. Çölyak trunkus proksimalinde yaklaşık 3.7x2cm boyutlarında fuziform anevrizmatik dilatasyon ultrasonografik görünüm



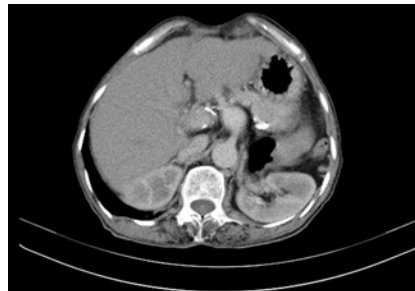
Şekil 2. Çölyak trunkus proksimalinde yaklaşık 3.7x2cm boyutlarında fuziform anevrizmatik dilatasyon ultrasonografik görünüm



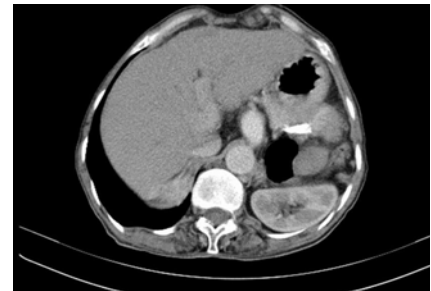
Şekil 3. Power dopler ultrasonda Çölyak trunkus anevrizmasında arteriyel akım



Şekil 4. Power dopler ultrasonda Çölyak trunkus anevrizmasında türbülant akım



Şekil 5. Aksiyel kontrastlı batin tomografisinde SMV'de dilatasyon ve hipodansiteler ile uyumlu olabilecek görünümler, SMV ve splenik vende kalsifikasyonlar, Çölyak trunkusda fuziform anevrizmatik dilatasyon ile uyumlu kontrast dolumu



Şekil 6. Aksiyel kontrastlı batin tomografisinde Çölyak trunkusda fuziform anevrizmatik dilatasyon ile uyumlu kontrast dolumu ve Splenik vende kalsifikasyon

Kaynaklar

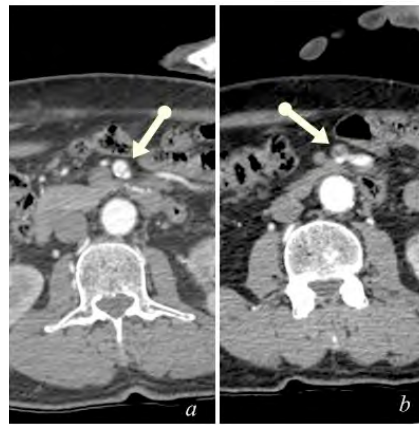
1. Horton KM, Smith C, Fishman EK. MDCT and 3D CT angiography of splanchnic artery aneurysms. AJR Am J Roentgenol 2007;189(3):641-7.
2. Knox R, Steinthorsson G, Sumpio B. Celiac artery aneurysms: a case report and review of the literature. Int J Angiol 2000;9(2):99-102.
3. Matsukura I, Iwai T, Inoue Y. Celiac artery aneurysm: report of two surgical cases. Surg Today 1999;29(9):948-52.
4. Grierson C, Uthappa MC, Uberoi R, Warakaulle D. Multidetector CT appearances of splanchnic arterial pathology. Clin Radiol 2007;62(8):717-23

Atmış dört yaşında işitme ve konuşma engeli olan erkek hasta yakınları tarafından acil servise karın ağrısı şikâyetiyle getirildi. Hasta ile iletişim güçlüğü yaşanması nedeniyle hasta ile ilgili bilgiler yakınlarından alınmaya çalışıldı. Hipertansiyon hastalığı olduğu ve hangi ilacı kullandığı bilinmediği öğrenildi. Hastaneye gelmeden önce karın ağrısı olduğunu yakınlarına tarif eden hastanın aynı zamanda yürürken zorlandığı yine yakınlarından öğrenildi. Vital bulgularında ateş:36,5 OC, Nabız sayısı 65/dakika, Solunum sayısı 24 /dakika, Kan basıncı: 180/100 mmHg idi. Elektrokardiyografisinde acil patolojiyi gösteren bulgusu yoktu. Fizik muayenesinde karın sağ tarafında daha belirgin olmak üzere yaygın bir hassasiyet olduğu ve rebaund bulgusunun olmadığı anlaşıldı. Hastada huzursuzluk hali ve soğuk terlemesi mevcuttu. Yatar pozisyonunda iken ekstremiteler hareketleri normaldi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve elektrolit değerleri normaldi. Ayrıca hemogram ve idrar testleri de normal olan hastanın, Karın ağrısı ve yürümede zorlandığı tarif edilen hastanın kan basıncının yüksek olması ve soğuk terlemesi olması nedeniyle aort diseksiyonu, serebro vasküler olay şüphesi ile beyin ve abdominal bilgisayarlı tomografisi istendi. Bilgisayarlı BT'sinde sağda paryetal lobda yaklaşık 2,5 x 4 x 2,5 cm boyutlarında hematoma izlendi (Resim 1). Ayrıca abdominal tomografide de süperior mesenterik arter lümeninde, yaklaşık olarak 4,5 - 5 cm longitudinal aks boyunca uzanan disseksiyon flebi ile uyumlu lineer dolum defekti (Resim 2) izlenmiş olup, disseksiyon distalinde anteriorda gerçek lümen içerisinde 7 mm kalınlığında trombus ile uyumlu hipodens dolum defekti izlendi (Resim 2). Dolum defekti distaline kontrast madde geçişinin olduğu saptandı.

Mesenter arter trombusünün distaline kontrast madde geçişinin olması nedeniyle ayrıca her ne kadar işitme ve konuşma engeli olsa da karın muayenesinde şiddetli tepki vermemesi nedeniyle mesenter arterdeki trombusün kronik süreçte olduğunu ve hastada intrakranial kanamanın akut geliştiğini düşünmekteyiz.



Resim 1. Hastanın Beyin Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü



Resim 2. Abdominal Bilgisayarlı tomografisinde mesenter arter diseksiyonu (a) Abdominal Bilgisayarlı tomografisinde mesenter arter trombozu (b).

Factors Influencing the Duration of Fluoroscopy in Percutaneous Nephrolithotomy

Perkütan Nefrolitotomide Floroskopi Süresini Etkileyen Faktörler

Perkütan Nefrolitotomide Floroskopi / Fluoroscopy in Percutaneous Nephrolithotomy

Salih Budak¹, Hüseyin Aydemir²

¹Tepecik Training and Research Hospital, Urology Clinic, Izmir,

²Sakarya University Training and Research Hospital, Urology Clinic, Sakarya, Turkey

Editör için:

Derginizde Alper Gök ve ark. tarafından yazılan “Perkütan Nefrolitotomide Floroskopi Süresini Etkileyen Faktörler” başlıklı makaleyi ilgi ile okuduk. Perkütan nefrolitotomi (PNL) operasyonlarında radyasyon maruziyeti istenmeyen yan etkileri (genetik mutasyonlar, kanser v.b.) nedeniyle önemli bir problemdir [1]. Çalışma radyasyon süresini azaltmak ve bu konuda gerekli tedbirlerin alınması adına literatüre katkı sağlamaktadır. İki noktada çalışmaya katkı yapmayı amaçladık.

İlk olarak, PNL operasyonunda skopinin en sık kullanıldığı aşama ilk giriş ve dilatasyon aşamasıdır. Çalışmada hangi dilatasyon şeklinin kullanıldığı belirtilmemiştir. Standart dilatasyon iki yöntem ile; ardışık dilatasyon (fasiyal, metal) yöntemi ve tek adım(balon, fasiyal) dilatasyon kullanılarak yapılabilmektedir. Literatürde tek adım dilatasyon yöntemi ile daha kısa radyasyon maruziyeti olduğu rapor edilmiştir [2,3]. Yazarlar tarafından dilatasyon yöntemlerinin (amplatz, balon, metal, tek adım, ardışık) belirtilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

İkinci olarak, çalışmada daha önceden aynı böbrekten cerrahi işlem geçirmenin floroskopi süreleri ile ilişkili olmadığı vurgulanmıştır. Ancak cerrahi geçiren grupta taş yükü ve yapılan giriş sayısı belirtilmemiştir. Taş yükü ve giriş sayısının floroskopi süresi için anlamlı olduğu çalışmada vurgulandığından bu grubun ayrı olarak değerlendirilmesi daha aydınlatıcı ve yönlendirici olabilir. Çünkü geçirilmiş (özellikle de açık) cerrahiye bağlı olarak intrarenal anatominin bozulması ya da skar dokusunun fazla olması nedeniyle ilk giriş sırasında yaşanan dilatasyon zorluğu, kimi zaman giriş sayısında artma olduğu literatürde bildirilmiştir [4]. Çalışmada taş boyutu, taşın Hounsfield Ünitesi, deneyim ve giriş sayısının floroskopi süreleri ile ilişkili olduğu ancak hastanın daha önceden aynı böbrekten cerrahi işlem geçirmesinin floroskopi süreleri ile ilişkili olmadığı vurgulanmıştır. Dilatasyon yönteminin değerlendirildiği, geçirilmiş cerrahisi olan hastaların daha ayrıntılı irdelendiği bir çalışmanın literatür için daha bilgilendirici ve katkı sağlayıcı olacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Shah DJ, Sachs RK, Wilson DJ. Radiation induced cancer: a modern view. Br J Radiol 2012;85(1020):1166-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/25026140>
2. Frattini A, Barbieri A, Salsi P, Sebastio N, Ferretti S, Bergamaschi E, et al. One shot: a novel method to dilate the nephrostomy access for percutaneous lithotripsy. Journal of endourology 2001;15(9):919-23.
3. Zeng G, Zhao Z, Zhong W, Wu K, Chen W, Wu W, et al. Evaluation of a Novel Fascial Dilator Modified with Scale Marker in Percutaneous Nephrolithotomy for Reducing the X-Ray Exposure: A Randomized Clinical Study. Journal of Endourology 2013;27(11):1335-40.
4. Gupta R, Gupta A, Singh G, Suri A, Mohan SK, Gupta CL. PCNL a comparative study in nonoperated and in previously operated (open nephrolithotomy/pyelolithotomy) patients a single surgeon experience. Int Braz J Urol 2011;37(6):739-44.



Comparing Limberg Flap Technique and Phenol Treatment Methods in Treatment of Pilonidal Disease

Pilonidal Hastalık Tedavisinde Limberg Flep Tekniği ve Fenol Tedavisi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Limberg Flep Tekniği ve Fenol Tedavisi / Limberg Flap Technique and Phenol Treatment

Burhan Hakan Kanat

Genel Cerrahi Kliniği, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Elazığ, Türkiye

Editör için:

Urgancı ve ark. tarafından yazılmış olan "Pilonidal Hastalık Tedavisinde Limberg Flep Tekniği ve Fenol Tedavisi Yöntemlerinin Karşılaştırılması" başlıklı makaleyi ve sonrasında bu yazı için Türk ve arkadaşları tarafından yazılmış olan Editöre mektup yazılarını merakla ve büyük bir ilgi ile okudum [1,2]. Her iki yazar grubuna; benim de ilgi alanımda olan sakrokoksigeal pilonidal sinüs ile ilgili yazıları bizlere sunmuş oldukları için teşekkür ediyorum.

Modern cerrahide birçok önemli hastalığın tedavisinde belirli bir görüş birliğine varılmış olmasına rağmen, maalesef pilonidal sinüs hastalığının tedavisi, halen tartışmalı alanlardan biri olmaya devam etmektedir. Günümüzde hala ideal tedavi yöntemi kararlaştırılamamıştır.

Pilonidal sinüs hastalığı için, birçok cerrahi ve cerrahi olmayan tedavi metotları açıklanmıştır. Yazarlar; en çok uygulanan cerrahi yöntemlerden biri olan Limberg Flep Tekniği ile Fenol Tedavisi Yöntemini karşılaştırmış olup; analjezik kullanmadan ağrısız yürüme zamanı, işe başlama zamanı açısından ve postoperatif komplikasyon açısından fenol tedavisinin daha üstün olduğunu istatistiksel olarak kanıtlayarak bildirmişlerdir. Bu konuda literatürdeki yazılar da Urgancı ve arkadaşlarını desteklemektedir. Urgancı ve arkadaşlarının yazısında fenol tedavisinin kür oranı % 86 oranında bildirilmiştir. Bu oran Türk ve arkadaşları tarafından bizim çalışmamız ile kıyaslanmış ve bizim çalışmamızdaki % 64.5 başarı oranı örnek olarak verilmiştir. Ancak bu oran yazımızın başlığında da yazmakta olan tek kür uygulamanın sağladığı başarıdır. Yazımız dikkatlice okunduğunda toplam başarı oranımızın 2 veya daha fazla uygulama ile % 95'lere vardığı yazmaktadır [3]. Buraya dikkat çekmek isterim. Fenol tedavisinin, özellikle seçilmiş vakalarda uygulandığında, başarı oranının yüksek olduğu bilinmelidir.

Ayrıca Urgancı ve arkadaşları mikro-sinüsektomiye ek olarak sıvı fenol tedavisi uygulamışlardır. Bizim çalışmamızda ise orifisler klemp yardımı ile genişletilerek kristalize fenol kullanılmıştır. Bu açıdan da bu iki makale kıyaslanarak bir yargıya varılmamalıdır. Maliyet konusu için yazıda gözlem sonucu bir görüş bildirilmiş. Tıbbi yazılarda elbette kanıta dayalı bildirimlerde bulunulması vazgeçilmez olmalıdır. Ancak gerek hastanede yatış, gerek anestezi ihtiyacı, gerekse de kullanılan malzemeler ve işe dönüşün gecikerek hastanın kazanç kaybına uğraması gibi parametreler göz önüne alındığında kür oranı % 86 oranında bildirilmiş bir konservatif tedavi yönteminin maliyet açısından cerrahi bir yöntemden daha iyi olduğu aşikardır.

Hasta seçimi veya tedavi yönteminin seçimi açısından ise en önemli faktörün cerrahin tecrübesi olduğunu düşünmekteyim. Özellikle konservatif tedavilerde sinüs sayıları ve yerleşimlerinin dikkate alınması gerekmektedir. Bu açıdan Turk ve Polat ile aynı fikirdeyim. Uygun olan tedavi yöntemi veya yöntemleri hasta ile paylaşılmalı, bunun sonucunda karar verilmelidir. Hastaya ve hastalığın durumuna göre tedavi planlandığında; gerek konservatif yöntemlerden biri gerekse de cerrahi yöntemlerden biri seçilmelidir. Unutulmamalıdır ki; hastada tedavi yönteminin iyi seçilmesiyle; konservatif yöntemle tedavi edilebilecek hastaya gereksiz cerrahi operasyon önlenir ve aynı şekilde cerrahi yapılması gereken hasta konservatif yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılmayıp zaman ve iş gücü kaybı önlenmiş olur.

Turk ve Polat yazılarında Limberg Flep yönteminin vazgeçilemez olduğunu düşündüklerini belirtmişlerdir. Ancak literatür irdelendiğinde; Limberg Flep Tekniğinden başka birçok cerrahi tekniğin olduğu, aynı zamanda birçok konservatif tedavi yönteminin tariflendiği görülmektedir.

Bana göre sakrokoksigeal pilonidal sinüs tedavisinde; semptomatik safra kesesi taşının tedavisindeki laparoskopik kolesistektomi gibi altın bir standart yoktur. Tedavi yöntemi; hastaya, hastalığın durumuna ve cerrahin tecrübesine göre belirlenmelidir. Bu açıdan hiçbir tedavi yöntemi vazgeçilemez değildir. Cerrahi tedavi ile aynı oranda kür şansı ve yine benzer nüks oranlarına sahip olan konservatif yöntemler; uygun vakalarda mutlaka düşünülmeli ve hastalara bu şans tanınmalıdır.

Kaynaklar

1. Urgancı AU, Oymacı E, Engin Ö, Akıncılar E. Pilonidal Hastalık Tedavisinde Limberg Flep Tekniği ve Fenol Tedavisi Yöntemlerinin Karşılaştırılması. J Clin Anal Med 2014; DOI: 10.4328/JCAM.3084
2. Turk Ö, Polat H. Editöre Mektup: Pilonidal Hastalık Tedavisinde Limberg Flep Tekniği ve Fenol Tedavisi Yöntemlerinin Karşılaştırılması. J Clin Anal Med 2014; DOI: 10.4328/JCAM.3183
3. Girgin M, Kanat BH. The results of a one-time crystallized phenol application for pilonidal sinus disease. The Indian journal of surgery 2014;76(1):17-20.
4. Girgin M, Kanat BH, Ayten R, Cetinkaya Z, Kanat Z, Bozdağ A et al. Minimally invasive treatment of pilonidal disease: crystallized phenol and laser depilation. Int Surg 2012;97(4):288-92.

DOI: 10.4328/JCAM.3311

Received: 12.02.2015 Accepted: 14.02.2015 Printed: 01.04.2015

Corresponding Author: Burhan Hakan Kanat, Genel Cerrahi Kliniği, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Elazığ, Türkiye. T.: +90 4242381000/1408 E-Mail: ku318@mynet.com

Author Information: Following guidelines were prepared for providing unity in the format of the articles submitted to our journal. Please send your articles in accordance with these rules.

Journal of Clinical and Analytical Medicine is international open-access journal and peer-reviewed scientific articles in every branch of medicine concerned with the retrospective, prospective or experimental studies. Our Journal is dedicated to disseminate unique papers for free to all researchers, scientists and clinicians to promote and share progressions within the scope of the journal. The journal is published six times in a year and in January, March, May, July, September and November. The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript. All the printed and digital content of this journal is archived in the ULAKBİM National Databases.

On-line Mailing Address: Correspondence and article submissions are made at the www.jcam.com.tr address by on-line. For each article sent, it will be confirmed that the manuscript was received via e-mail.

Manuscript language: Articles in English are accepted. Articles and abstracts should be assessed by language expert before being sent. In addition, approval should be specified in the presentation to editor page. If the language expert of the article is not one of the authors, the person's name must be implied in the Acknowledgement section at the end of the article. Spelling and grammar errors in the article sent to the editorial board can be corrected without touching the core of the article.

A statement of the manuscript is not published elsewhere: Each author should state that the submitted article partly or completely has not been published elsewhere previously or is already in assessment in printed form or as digital media. This rule is true for symposium, information transmission, books, articles written by invitation, submissions in electronic format, and all sorts of prenotification (except for up to 400 words abstracts). If there is quotation from the previously published articles, the authors must take written consent of the author of the article and of the copyright holder and the consent must be specified in this article. The consent document, together with the article should be sent to our editor. Studies previously presented in congress as orally or poster must be specified in the title page together with date, conference name and location.

Assessment: The format of the article submitted to journal is checked firstly. Articles that do not comply with the format will be returned to the author without further review. Therefore, to avoid loss of time and labor, authors should review the rules of the journal carefully. For each article reviewed for publication, two or more referees will be assigned domestic or from abroad (The referee can be assigned from outside the council). Manuscripts are evaluated by taking into account the importance, originality, and scientific validity. This review of the articles will be evaluated again by the editorial board. The editorial board can make necessary arrangements without changing the contents of the text of the accepted articles to journal. Journal has the authority to do corrections in writing to, request changes in the format, and shortening with informing the authors. Regarding articles will not be included in the publication program until the desired edits are done. None of the authors' name can be deleted from the list without the written consent of all authors after manuscript has been sent to journal for publication. Similarly, no names can be added as author and the author order can't be changed.

Acceptance for publication: Submitted manuscripts will be ordered for publication with the approval of the editorial board. Unaccepted manuscripts and attachments (photos, tables, figures,

CD, disk...etc.) are not sent back unless otherwise specified.

The assignment of copyright: Authors must transfer copyright to the Clinical and Analytical Medical Journal. According to the 1976 Copyright Act, any publication rights of the articles accepted for publication belong to publisher institutions. This assignment becomes binding with accepting of the article for publication. Content of the articles is entirely the responsibility of the author. Article authors will not be paid any fees for articles. Any part of the printed material can't be used elsewhere without the written permission of the Clinical and Analytical Medical Journal. The authors should fill the "Copyright Transfer Form" presented in the attachment and submit to the www.jcam.com.tr address as on-line with the article.

Rules for following while writing manuscripts: Manuscripts and all related figures, tables and photos should be sent as on-line via the Internet.

Checklist: The following list is presented to authors for checking manuscripts and completion of deficiencies before sending to journal. Incomplete articles will not be evaluated.

General: Manuscripts should be written using preferably Microsoft Word program. Manuscripts should be written using 12 point Arial or Times New Roman characters. Writings should be written on one side of A4 (21x29.7 cm) white paper file, double spaced throughout the article (Title, Turkish and English abstracts, article, references, tables and also subtitles) and 3 cm from all edges of the page. The first author's last name, including the title page must be located in the upper right corner of every page. Manuscripts should be prepared in the following order: (1) Turkish title, abstract and key words, (2) English title, abstract and key words, (3) article, (4) acknowledgement (if any), (5) funds and organizations supporting (if required to declare), (6) references (7) tables and / or figures and (8) subtitles of figures. All pages are numbered in sequence from the bottom right corner given the number (1) after the Turkish title page.

Original research and review manuscripts: Manuscripts should not exceed twenty pages totally; 1 for Turkish (title abstract, key words) and 1 for English (title abstract, key words), 10 pages for article (maximum 2500 words), 4 pages for tables and / or figures (including subtitles page), 3 pages for references.

Review manuscripts: Review articles are prepared directly or by invited authors. For all kinds of medical issue, articles should be prepared including current medical literature. 4000 words should be limited to the reviews of the manuscripts.

Case reports and surgical technique manuscripts: Manuscripts should not exceed 8 pages (1000 words) excluding title page, Turkish and English abstracts, and references. Abstracts should be 100-150 words without diving to parts (English and Turkish). Surgical technique manuscripts are the articles describing detailed operation techniques. These manuscripts should include a detailed visual description.

Letters to the editor: Letters are replied by editor or the author(s) of the article in published form. It includes different opinions, experiences, questions and objections of the readers regarding the articles published in journals in the last year. There are no title and summary sections. It should not exceed two pages totally (500 words maximum) and number of references must be at most 4. Tables and figures can be printed only in exceptional cases. The number and date of the dedicated article should be specified and in the end the author's name, affiliation, address must be provided.

Editorial Comments/Discussion: It includes comment by the experts except the author of research that related to published original research articles. It is published at the end of the article related to the subject. Editorial manuscripts should be limited to 2500 words.

Medical Education: They are scientific articles of current medical information to readers also supported by the current clinical and laboratory applications. They consist of abstract, headlines of the regarding issue, and references sections. Scientific Letter: It is manuscript that provides general information on medical issues to the reader and discusses the subject by referring to scientific articles. It consists of the abstract, headlines of the regarding issue, and references sections.

Original Images: They are medical images with explanations seen rarely in the literature. They consist of a summary related to the subjects, and the original figures.

For video (only on-line review): Avi, mov, mpg or rm files should be preferred (features; resolution: 320 x 240 pixel, time: maximum 30 seconds, film frame/second rate: 20-30). In still images, jpg (inch/72 dot.) format should be preferred. It should be installed as supplemental file.

Title page: Titles that are clear and as short as possible are preferred. Title of the article should not exceed 100 characters (each letter and space is considered 1 character) in the research and review articles but in the case reports, letters and surgical technique manuscript it should not exceed 85 characters. Title should be written in Turkish and English. Just below the title, a short title (running title) should be added not exceeding 40 characters. Do not use abbreviations in the title. Name and surnames of the authors only who contribute to work directly must be written clearly, and the number of the authors should not exceed 8 in the research articles, 5 in the case presentations and surgical technical articles, and 3 in the letters to editor. If the number of authors exceeds the limits, the reason should be explained to editor. Name of the study institution and city of institution should be written below the authors' name. If more than one institution has participated in the study, the institution must be specified for each author (Authors should not use their titles in any place of the manuscript). Funds and supporting organizations to work should be indicated in the title page. The conference's name, date (day/month/year) and place of the studies which are planned to be presented in any congress or was previously available as a poster or oral presentations should be specified to the editor. The author's contact information should be written on the bottom of the title page for contact (Author's name, last name, exact address, postal code, telephone number, fax number and especially e-mail address should be written).

Abstracts: Abstracts must be written in Turkish and English, should be limited to 200-250 words for research papers. In abstracts, title should not be used (English title should be written on the title page). Turkish and English abstracts should consist of four parts (Introduction, Material and Methods, Results, Discussion). For case reports, reviews and surgical techniques these sections are not required and abstracts should not exceed 100-150 words. In the medical education, and scientific letters, the abstracts should be limited to 100-150 words and the sections are not required. Letters to the editor, commentaries, editorial articles and original images do not require summary. In the abstracts, use of abbreviations should be avoided as possible. If it is absolutely necessary to use abbreviation, it should be used where it first passes in parentheses after being defined.

Key Words: At least 2 Turkish and English key words should be given.

en. Words should be separated from each other by semicolon (;). English key words should be taken from www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html and Turkish key words should be taken from www.bilimterimleri.com (Medical Subject Headings and Türkiye Bilim Terimleri). They should be given after abstracts.

Text: Text should consist of Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion section. Introduction section, should explain the issue and the purpose of study. In the Materials and Methods section, the place of work, time, and study plan must be stated. If there are subtitles, characteristics of cases, surgical techniques or methods of experimental studies, data collection and follow-up method, and statistical methods (detailed) used should be stated in the form orderly as stated here. In results section, the data obtained, together with the statistical results should be given. In discussion section, the study results are evaluated by comparison with the other papers and especially with national ones. References, figures and tables should be numbered in order of the transition within the article. Abbreviations should be avoided as possible; if the abbreviation is used, the expression should be at the location of the first pass. In Turkish papers, Turkish expression and abbreviations should be used as possible. All measurement units in the text should be given in accordance with international metric standards. Footnotes should be given at the bottom of the mention page. For medicine, equipment and other materials in paper, the company name and location must be specified in parentheses. The acknowledgement including the grants and financial support or technical assistance should be at the end of the article before the reference section.

References: Authors must be selective in the use of references and references directly relevant with the study should be included. Number of references should not be more than 25 in research articles, 8 in case presentations, and surgical technical articles, 85 in reviews, and 4 in letters to the editor. Reference number should be given at the end of the sentence in brackets "[]" before point mark, if name will not be given within the sentence. Exchange of information during personal contact and personal experience, manuscript during preparation and other unpublished data should not be given as the reference. References should be written to a separate page as double spaced, and numbered in order of transition in the text. Preference in the references should be given to local literature in Turkish and English texts. In journal references, year, volume, start and end pages are given; but in book references, the only year, start and end pages must be specified. These rules should be followed if references are shown in text; If the first author's last name will be given for the article's reference, "et al." should be added afterwards and the reference number should be placed in "[]" just after it and the sentence should be completed subsequently. If name will not be given within the sentence, the reference number should be given at the end of the sentence before point marks in the brackets "[]". If different references to show different expressions will be given in the sentence, they should be given before the punctuation mark in the brackets "[]" at the end of each reference relevant. If there are more than two consecutive references, the first and last ones, between "-" sign should be provided as [2-6]; [11-17]; [9-13]. Surname and first letters of the first name of the authors should be written in references. All authors must be specified if the number of authors is less than or equal to 6 and, if the number of authors is higher than 6, "et al." should be added at the end of the first 6 authors (for international papers) or "ve ark." (for national papers). Names of journals should be abbreviated according to Index Medicus. Authors are responsible for the reference and the accuracy of spelling. References should be written according to the places in the article, and specified with the sign of "[]" in text the end of sentence just after punctuation. Congress presentations, personal experiences, unpublished manu-

scripts, thesis and internet sites are not accepted as references. 'DOI' is the only acceptable on-line reference. Spelling and punctuation of the references should be suitable to examples listed below.

Examples for references (Pay attention to punctuation marks):

For international published articles: Çubuk EC, Karakurt T. Surgical management of chest wall tuberculosis. *J Cutan Med Surg* 2009;13(1):33-9.

For national references: Ekici HA, Yucel B, Savaş MN. Proantosiyanidin nitrojen mustarda bağlı akciğer hasarını azaltır. *Gülhane Tıp Derg* 2008;50(4):267-72.

For journal supplements: Yıldırım SB. The cost of schizophrenia. *J Psychiatry* 1999;49(Suppl.3):S85-9.

For books: Savaş Z, Batuhan M, editors. *Vascular and endovascular surgery*. London: W. B. Saunders; 1999. p. 87-93

For a chapter from the book: Tosun R, Eken A, Savaş MN. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology and management*. 2nd ed. London: Ran Press; 1985. p.495-8.

Tables: Tables should be written on a separate page as two lines spaced. At the top of each table number and descriptive information should be specified. If there are abbreviations used in the table, the expansions of abbreviations should be written in the form of subtitles and alphabetical order. If previously published tables as a printed or electronic form used, written permission from the author and the publisher should be obtained. This written permission should be sent by fax or mail the journal editor. Transverse and longitudinal lines should not be drawn in the tables; just a straight line should be drawn top and bottom. Tables should not be submitted as such placed in the manuscript. Every table should be on a separate page and in the file of article sent.

Figure, Graphics, Pictures, and Subtitles: Subtitles should be written as double spaced on separate page. These should be numbered in accordance with their order within the text. If abbreviations are used in figures, graphics and pictures, expansions of abbreviations in alphabetical order below as subtitles should be included. Articles with tables, figures, and graphics embedded in the manuscript should not be sent. In microscopic images, the magnification ratio and staining technique should be described. When benefited from previously published figure, graphics, and pictures as printed or electronic form, written permission from the author as well as printing office should be taken. This written permission should be sent by fax or mail editor of the journal. Written permission should be taken from cases, if their images are used as recognizable. Descriptions of figures of the article should be written at the end of the file sent. Where tables, figures and graphics pass in the text should be specified. Images/photos should be colorful, and details should be clear in visible contrast. Figures and images/photos should be added to the system as separate jpg files. Image and photo files should be 100 pixel/inch, 8 cm width, and must not be less than 300 dpi resolution.

Originals of the Drawings: After articles accepted for publication, the journal editor may want the authors to send the originals of the images, drawings, and pictures sent in electronic media if they are not suitable for printing. Requests in this matter will be reported by the journal editor.

Ethical Responsibilities: Human Research: Ethical principles followed by researchers with the approval given by the ethics board and human research committee in the center of the study must be specified in the Materials and Methods section. Also statement of informed approval about it from every participant must be included. In such studies, the authors must specify that they comply with

the international guidelines (Declaration of Helsinki), the "Regulations on Pharmaceutical Research" enforced by The Ministry of Health of Turkey published in the 27089 numbered Official Journal dated 23 December 2008, and the other regulations published later. Authors should send a photocopy of the official seal of Ethics Board approval from the institution. If Photo ID is used to identify the patient, the patient's written consent must be submitted.

Experimental Animal Studies: Experimental Animal Studies: In Materials and Methods section, it should be expressed that in the experimental studies that all animals are subject to the ethical treatment in accordance with Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Studies on animals require ethical approval. A photocopy of the official seal of ethical approval must be submitted to our editor. Also, in the paper, the method of the analgesia and sacrifice applied to subjects should be written in a clear manner.

Conflict of Interest: Journal of Clinical and Analytical Medicine requests the authors to state all the financial resources that may be potential conflict of interest regarding their manuscript. When editors detect any potential upcoming conflicts, they contact the authors to remedy any discrepancies. We publish declaration of authors whether or not conflict of interest exists.

Scientific Responsibility Statement: Authors should declare that they are responsible for the article's scientific content in the Copyright Transfer Form of submitted article. These responsibility areas include topics such as study design, data collection, analysis and interpretation, writing, some of the main line, or all of the preparation, and scientific review of the contents and approval of the final version of the article.

Sponsorship Statement: Authors if any must declare who do sponsorship and their roles in the study.



COPYRIGHT TRANSFER FORM

Dear Editor,

We send our article with the wish of publishment:

As we are the author(s) of the article named above, as a first author of my (our) manuscript, I (we) accept and state that the article; all kinds of copyright of the article are owned by Journal of Clinical and Analytical Medicine (Klinik ve Analitik Tıp Dergisi); it is appropriate to the writing, publication, and ethics rules of the journal stated; it is an original work and was not published in Turkish or other languages in domestic or abroad previously or it is not under evaluation for publication; the scientific and ethical responsibility is to me (us); In case of other authors can not reach, all the authors are aware of the study; I undertake the other authors' responsibilities. The information in the article is accurate and real. May occur due to errors and deficiencies Journal of Clinical and Analytical Medicine (Klinik ve Analitik Tıp Dergisi) is not a legal responsibility.

Corresponding Author:

Name and surname :
Adress :
Phone :
Fax :
E-mail :

The author(s) name

Signature/Date